VINGT-SEPTIÈME ANNÉE 1934 N° 1.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 10 JANVIER 1934

PRÉSIDENCE DE M. E. BRUMPT, PRÉSIDENT

Correspondance

MM. J. COLOMBANI, P. GIRAUD et J. SAUTET élus Membres titulaires adressent des remerciements à la Société.

Communications

Le typhus murin est une maladie épidémique des rats,

Par P. LÉPINE et Mlle F. BILFINGER.

Depuis la découverte du typhus murin et la démonstration des relations unissant ce typhus des rongeurs au typhus exanthématique bénin de l'homme (typhus endémique, maladie de BRILL), il a été généralement considéré que l'on se trouvait en présence d'une maladie endémique de la race murine, atteignant de façon permanente des foyers définis, où des circonstances particulières telles qu'une étroite cohabitation de l'homme et des rongeurs (prisons au Mexique, navires de guerre à Toulon) pouvaient occasionnellement déterminer l'apparition de cas sporadiques de la maladie humaine.

S'il est indubitable et parfaitement prouvé que, dans certaines régions constituant les foyers d'élection du typhus endémique, il existe une infection murine présentant des rapports directs avec la contamination humaine, par contre, nous savons très mal ce qui se passe au sein de la communauté murine du lieu considéré.

Ce que nous connaissons de la physionomie clinique du typhus murin, de la persistance du virus chez l'animal après la défervescence, de la longue infectiosité des puces et des poux responsables de la transmission de la maladie de rongeur à rongeur, a jusqu'ici donné à penser que le typhus du rat est endémique chez cette espèce, dans les régions et les localités où a pu être décelée l'infection des muridés.

L'un de nous a cependant attiré l'attention (1) sur les variations rencontrées dans la recherche des rats infectés, capturés dans certains quartiers d'Athènes à différentes époques de l'année. Nous avons aussi rapporté les observations résultant de nos investigations sur le cuirassé *Jean-Bart*, indemne de cas humains depuis 1928, où nous décelions l'infection murine du bord en juin 1932, alors que le typhus humain y réapparaissait quinze jours après, et que cependant des lots de rats prélevés en février étaient restés

(1) P. LÉPINE. Recherches sur le typhus exanthématique et sur son origine murine. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1933, t. 51, p. 290 (cf. p. 326 et suiv. : fréquence de l'infection murine spontanée).

négatifs. MM. MARCANDIER et PIROT confirmaient, ici même (1), cette réinfection murine du cuirassé *Jean-Bart* et exprimaient l'opinion que tout se passait à bord comme si une épizootie murine précédait et accompagnait l'endémo-épidémie humaine.

Analysant tous ces résultats, qui montrent pour le moins des fluctuations dans l'endémie murine, nous disions que, d'après nos observations, si les rats capturés au contact de cas humains de la maladie de BRILL sont à peu près constamment infectés, par contre, cette infectiosité est loin d'être constante dans les conditions normales, même dans les régions que l'on peut considérer comme des centres d'endémie humaine.

Dès ce moment, en effet, nous avions l'opinion, résultant de recherches en cours, que le typhus murin est, chez le rat, une maladie épidémique, évoluant par larges poussées en dehors desquelles la population murine se montre apparemment indemne.

Nous sommes en mesure de confirmer cette manière de voir et d'apporter des précisions, tirées de l'examen systématique de la population murine d'Athènes, montrant que le typhus murin est une maladie *épidémique* des rats.

Si les examens sont pratiqués au moment d'une vague épidémique, on en retirera l'impression que le typhus murin atteint un grand nombre de rats d'Athènes, ce qui est alors vrai. Mais, l'épidémie passée, il devient très difficile de retrouver le virus et la conclusion de tout observateur sera l'absence d'infection murine.

Rappelons les faits : nos premières recherches à Athènes, sur le typhus murin, datent du mois de décembre 1931. Elles montraient alors qu'il suffisait d'inoculer par voie intrapéritonéale, à des cobayes, le mélange broyé de 6 à 10 cerveaux de rats pour obtenir dans la moitié des cas une souche de typhus ; de même, l'inoculation au cobaye de 12 puces prélevées au hasard sur les rats s'est constamment montrée positive. Toutes les souches murines d'Athènes que nous avons étudiées alors (*loc. cit.*) ont été ainsi isolées de décembre 1931 à fin mars 1932. Le sérum de 18 rats, examiné en mars, nous a donné 10 fois une agglutination positive avec le *Proteus* X^{19}, soit dans 55,5 o/o des cas.

Il ressortait donc de ces résultats l'existence d'une infection intense et très répandue des rats d'Athènes, correspondant à celle d'une maladie murine endémique à forte densité.

Quelques mois plus tard, désirant, pour des recherches, utiliser des souches récemment isolées, nous avons éprouvé de grandes

(1) MARCANDIER et PIROT. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1933, t. 26, p. 349.

difficultés, même en multipliant les inoculations, à retrouver cette infection murine qui, moins d'un an auparavant, sévissait avec une telle fréquence. Notons aussi que les confrères helléniques, grâce à qui nous devons d'avoir pu observer des cas de typhus bénin chez l'homme, nous ont dit n'en avoir plus relevé depuis ce moment.

Nous avons alors systématiquement organisé et poursuivi l'examen des rats d'Athènes (1) pour déterminer la fréquence réelle et, si possible, la périodicité de l'infection murine.

Nous avons d'abord, comme précédemment, recherché le virus dans l'encéphale des rats, en inoculant à des cobayes le mélange de quelques cerveaux seulement, de manière à augmenter la quantité totale de substance nerveuse utilisée et à multiplier le nombre des cobayes en observation.

Puis, toujours pour augmenter les chances de succès, et comptant sur la haute virulence de la puce infectée et la longévité de l'infection de cet insecte, nous avons inoculé, à des cobayes et par voie péritonéale, des broyats de 15 à 100 puces suivant les cas (puces recueillies sur les rats, tuées au chloroforme et immédiatement inoculées).

Enfin, pour déceler la proportion d'animaux immuns parmi les rats capturés, nous avons recherché, avec des souches éprouvées, la réaction de WEIL-FELIX dans le sérum des rats. Cette réaction a été recherchée non seulement aux taux de dilution habituels de la réaction, mais encore aux taux de 1/10e et 1/20e que des expériences antérieures nous ont montré être fréquemment positifs chez le rat, et spécifiques même en l'absence de titres plus élevés.

Voici le résumé des résultats :

1° *Encéphale des rats.* — Nous condensons ces résultats dans un tableau. On y verra qu'en mai 1933, 28 cerveaux de rats examinés ont permis d'isoler une souche (souche M, isolée le 4 mai, à partir du mélange des cerveaux de 7 rats), mais de faible virulence et à caractères très particuliers (souche exclusivement neurotrope) sur lesquels nous aurons à revenir ailleurs.

En juin et en août, résultats négatifs.

Une seule souche typique et classique fut obtenue, en septem-

(1) La plus grande partie de ces examens a pu être effectuée grâce à l'obligeance de M MIRAS, Directeur des Services de désinfection au Ministère de l'Hygiène, qui a bien voulu nous adresser à l'Institut Pasteur des rats provenant des captures quotidiennes de ses services dans les différents quartiers d'Athènes. Nous l'en remercions chaleureusement.

Tableau I

Virulence du cerveau des rats.

1933 Mois	Nombre de cerveaux de rats inoculés	Nombre de cobayes observés	Nombre de résultats positifs
Mai	28	12	1
Juin	13	2	0
Août	80	18	0
Septembre	79	18	1
Octobre	229	25	0
Novembre	35	6	0
Décembre	11	1	0
Total	475	82	2

bre (souche O, isolée le 30 septembre, à partir du mélange des cerveaux de 4 rats). Mais, malgré les examens multipliés à la suite de ce résultat (229 rats examinés en octobre), les résultats sont restés négatifs jusqu'au 13 décembre où l'expérience a été arrêtée.

Au total : du 4 mai au 13 décembre 1933, 475 encéphales de rats ont été inoculés, et n'ont permis l'isolement que de deux souches, dont une seule de caractère et de virulence normaux, en fin septembre.

2° *Puces des rats.* — Pendant la même période, les puces des rats ont été recueillies. Rappelons que ces puces comprennent environ 90 o/o de *Xenopsylla cheopis* et que, lors de nos premières recherches, l'inoculation de deux *cheopis* seulement s'était toujours montrée positive. Jusqu'au 12 décembre, nous avons inoculé ainsi à 20 cobayes le broyat de 1.157 puces au total, avec, pour résultat, une seule souche (souche R, isolée le 16 octobre à partir du broyat de 40 puces).

3° *Réaction de* Weil-Felix. — Nous avons procédé à l'examen de 230 sérums de rats, avec 15 réponses positives, soit 6,5 o/o, ce qui forme déjà un contraste marqué avec les résultats précédemment recueillis. Mais les résultats obtenus dans la recherche de la réaction de Weil-Felix sont particulièrement intéressants si on les groupe par périodes.

Nous les résumons dans le tableau suivant :

TABLEAU II

Réaction de Weil-Felix dans le sérum des rats.

Période ou mois	Nombre de sérums examinés	WEIL-FELIX positif	Pourcentage
Juin.	13	0	0
Septembre. . . .	17	0	0
Octobre	63	1	1,6
1-15 novembre . .	56	4	7,1
16-30 novembre . .	60	5	8,3
1-12 décembre . .	21	5	23,8
Total	230	15	6,5

La confrontation de ces divers résultats permet de comprendre ce qui s'est passé. Dans l'hiver 1931-1932, nous avons assisté à une grande épidémie de typhus parmi la population murine d'Athènes.

Puis, dans les mois suivants tout disparaît ou presque, puisque durant un an il n'est retrouvé qu'une souche de typhus et d'un caractère spécial. Pendant l'été 1933, ni rats ni puces ne sont infectés, pas d'immunité dans la population murine. Mais l'infection réapparaît en fin septembre : on trouve des rats infectés le 30 septembre, puis des puces virulentes le 16 octobre, mais l'épidémie ne s'étend pas et les résultats redeviennent négatifs. Cependant cette petite poussée a suffi pour atteindre un certain nombre de rats, et elle laisse sa trace, puisqu'en novembre et en décembre le nombre des rats immuns monte progressivement jusqu'à 23 o/o.

Que la population d'une ville puisse montrer en l'espace de deux ans de telles fluctuations dans le pourcentage des rats trouvés infectieux ou immuns, cela n'est justifiable que par l'épidémicité du typhus .

Cette notion explique des faits d'apparence paradoxale, comme les constatations négatives faites pour certains chercheurs dans des régions où l'on devait s'attendre *a priori* à trouver une assez large diffusion du virus murin. C'est ainsi que COMBIESCO et POPESCO (1) ont conclu à l'absence du typhus murin en Roumanie (Bucarest et Constantza). Nous-même, dans quelques essais sur des rats de Salonique, qui nous avaient été procurés par M. STYLIANOPOULOS, nous n'avons enregistré que des résultats négatifs. Pourtant les relations entre Athènes-Pirée et Salonique

(1) COMBIESCO et POPESCO. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1933, t. 114, p. 317.

ou Constantza sont si fréquentes qu'il serait bien surprenant que les rats de ces dernières villes présentent un terrain absolument vierge au typhus et on comprendrait mal de tels résultats si le typhus n'était qu'endémique chez les rats et si l'infection murine une fois déclarée se maintenait à un niveau sensiblement constant.

Le typhus a donc incontestablement un caractère épidémique chez les rats. Ajoutons que ce caractère est souligné, d'autre part, par l'étude des modifications spontanées de la virulence du typhus pour l'espèce murine, étude qui fera le sujet d'un autre travail.

Conclusion

Les faits observés nous montrent que le typhus murin est bien une maladie épidémique du rat, évoluant par poussées qui laissent après elles un grand nombre d'animaux immuns ou prémunis.

Une fois la vague épidémique passée, l'infection murine semble avoir disparu. Elle pourra réapparaître lorsque des générations murines nouvelles auront reconstitué une population sensible au virus, que l'infection vienne du dehors ou qu'elle ait été entretenue par les puces. Mais il reste fort possible que le typhus subisse chez les rats les mêmes éclipses prolongées que l'on observe dans l'intervalle des épidémies humaines.

Ici encore, virulence et terrain sont inséparables dans l'étude de la maladie.

Institut Pasteur d'Athènes.

Etude comparative du pouvoir vaccinant des principaux parenchymes employés à la préparation du vaccin antipestique,

Par H. Jacotot et M. Colson.

Kakizaki, Nakanishi et Oizumi ont indiqué en 1926 ceux des parenchymes qui, chez les animaux atteints de peste bovine, sont doués de l'aptitude à vacciner (1).

(1) Ch. Kakizaki, S. Nakanishi, T. Oizumi. Etude expérimentale de la vaccination contre la peste bovine (3e Rapport). *Journal of the Japanese Society fo veterinary Science*, décembre 1926, p. 221.

Ultérieurement, KAKIZAKI, NAKANISHI et NAKAMURA concluent de l'ensemble des essais effectués dans leur service : 1° que parmi les 17 organes qu'ils ont étudiés, les amygdales, le thymus et les ganglions lymphatiques sont les plus actifs, et 2° que son pouvoir vaccinant place le poumon après la rate (1).

La plupart des auteurs ont confirmé l'aptitude à vacciner de ces parenchymes, mais sans apporter de précisions sur leurs valeurs respectives.

Nous nous sommes proposés d'étudier comparativement, à ce point de vue, les ganglions pris en bloc, la rate et le poumon, c'est-à-dire les trois parenchymes qui, de par leur masse, présentent le plus d'intérêt pour la préparation du vaccin.

Première expérience. — On prélève tous les ganglions, la rate, le poumon de 6 veaux préalablement inoculés de peste bovine et qu'on a sacrifiés 5 jours après (nos R-1 à R-6) ; on groupe les parenchymes de même nature et, selon la technique habituelle, on prépare une émulsion

I. — *Première expérience.*

Nature et quantité du vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultat de l'inoculation virulente		
		Aucun trouble ou légère indic. thermique	Réaction thermique avec catarrhe	Réaction thermique et diarrhée
Ganglions				
2 cm³ 5	1		1	
4 »	1	1		
5 »	1		1	
6 »	2	2		
10 »	1	1		
Rate				
2 cm³ 5	1		1	
5 »	1		1	
6 »	1			1
10 »	2	1	1	
15 »	1	1		
Poumon				
2 cm³ 5	1			1
5 »	1		1	
6 »	1	1		
10 »	2		2	
15 »	1		1	

(1) CH. KAKIZAKI, S. NAKANISHI et J. NAKAMURA. Etudes expérimentales sur le vaccin contre la peste bovine préparé économiquement. *Journal of the Japanese Society of veterinary Science*, juin 1927, p. 107.

ganglionnaire, une émulsion splénique, une émulsion pulmonaire. Ces trois émulsions sont composées de la même façon :

Pulpe	1
Glycérine	1
Eau physiologique	1,3
Toluène	6 o/o

On les conservera à la température du milieu (30°) dans l'obscurité.

Au cours des deux mois qui suivent la préparation on soumet les trois vaccins à des essais de titrage sur des veaux de 100 à 120 kg. Ces veaux sont éprouvés 15 jours après la vaccination, uniformément, par l'inoculation de 2 cm³ de sang virulent. On trouvera dans le tableau suivant le relevé de l'expérience.

Deuxième expérience. — On prépare séparément encore les ganglions, la rate, le parenchyme pulmonaire d'un veau (A-2) sacrifié 6 jours après l'inoculation virulente; les émulsions composées comme dans l'expérience précédente sont également additionnées de toluène (6 o/o) et conservées à la température de 30°.

Les essais de vaccination effectués avec des quantités diverses de ces émulsions au cours des deux mois suivants sont groupés dans le tableau II.

II. — *Deuxième expérience.*

Nature et quantité du vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultat de l'inoculation virulente		
		Aucun trouble ou légère indic. thermique	Réaction thermique avec catarrhe	Réaction thermique et diarrhée
Ganglions				
0 cm³ 5	1		1	
1 »	1		1	
1 » 5	1			1
2 »	1	1		
2 » 5	1	1		
5 »	1	1		
Rate				
2 cm³	1			1
2 » 5	1			1
3 » 5	2		2	
5 »	2	1	1	
Poumon				
2 cm³ 5	1			1
5 »	1			1
7 »	1			1 (suivie de mort)
10 »	2			2
15 »	1			1

Troisième expérience. — De deux veaux (I-1 et I-3) sacrifiés 6 jours après l'inoculation virulente, on prélève les ganglions, la rate et le poumon ; on groupe ces organes selon leur nature et prépare, toujours de la même façon, trois émulsions au toluène ; ces émulsions seront conservées dans la glacière, à la température de 10°. Voici les résultats des essais auxquels elles ont été employées au cours des deux mois qui ont suivi leur préparation.

III. — *Troisième expérience.*

Nature et quantité du vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultat de l'inoculation virulente		
		Aucun trouble ou légère indic. thermique	Réaction thermique avec catarrhe	Réaction thermique et diarrhée
Ganglions				
0 cm³ 75	1	1		
1 »	2		1	1
1 » 5	2	2		
2 »	2	1	1	
2 » 5	3	2	1	
4 »	1	1		
6 »	1	1		
Rate				
1 cm³ 5	1		1	
2 » 5	1		1	
3 »	1	1		
3 » 5	1	1		
4 »	1		1	
5 »	2	1	1	
Poumon				
1 cm³ 5	1			1
3 »	1			1
6 »	2		2	
8 »	2	1	1	
10 »	1	1		

Quatrième expérience. — En partant des organes de trois veaux qui ont été sacrifiés 6 jours après l'inoculation virulente (nos 787, 811 et 858), on prépare une émulsion ganglionnaire, une émulsion splénique, une émulsion pulmonaire ; ces émulsions sont exactement composées comme dans les expériences précédentes. Les essais faits dans les deux mois donnent les résultats suivants.

CONCLUSIONS

On peut considérer que, toutes choses égales quant à la composition des émulsions et à leur teneur en substance parenchymateuse, les vaccins antipestiques préparés avec les ganglions sont, en moyenne, deux fois plus actifs que les vaccins préparés avec la

IV. — *Quatrième expérience.*

Nature et quantité du vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultat de l'inoculation virulente		
		Aucun trouble ou légère indic. thermique	Réaction thermique avec catarrhe	Réaction thermique et diarrhée
Ganglions				
0 cm³ 75	1			1 (suivie de mort)
1 »	1		1	
1 » 5	1		1	
2 »	2		2	
2 » 5	1		1	
3 »	1		1	
4 »	4	2	2	
5 »	1		1	
6 »	3	3		
7 »	1	1		
8 »	1	1		
9 »	1	1		
Rate				
2 cm³	1		1	
4 »	1		1	
6 »	1		1	
8 »	1		1	
10 »	1		1	
14 »	1	1		
18 »	1	1		
Poumon				
2 cm³	1			
4 »	1			1
8 »	1			1
12 »	1			1
16 »	1		1	1
20 »	1		1	
25 »	1			1

pulpe splénique, et au moins quatre fois plus actifs que les vaccins à base de parenchyme pulmonaire.

Parmi les émulsions ganglionnaires que nous avons étudiées, celle qui s'est montrée douée du pouvoir vaccinant le plus élevé donnait, dans les semaines qui ont suivi sa préparation, une immunité complète (absence de toutes réactions thermique et clinique lors de l'épreuve) au veau de 100 kg. à la dose de 0 cm. 75 ; cette quantité représentait 0 g. 20 de substance ganglionnaire.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

Leucocytes et bacilles de STÉFANSKY dans le péritoine du rat et du cobaye,

Par P. BERNARD.

En nous inspirant des travaux de M. le professeur MARCHOUX, repris par MAZZA, dans son laboratoire et sous sa direction, nous avons entrepris d'étudier la réaction phagocytaire du péritoine chez le rat, vis-à-vis du bacille de STÉFANSKY.

Pour toutes nos expériences, la technique a été la même.

Après avoir sacrifié un des rats infectés qui servent à entretenir les souches de bacilles lépreux au laboratoire, un léprome intrapéritonéal est prélevé aseptiquement, broyé à sec, et après addition d'eau physiologique, centrifugé à petite vitesse pendant une minute. Le liquide surnageant, aseptiquement recueilli, donne une émulsion très riche en bacilles acido-résistants. 1 cm³ de cette émulsion est injecté dans le péritoine de rats chez lesquels, à l'aide de pipettes capillaires, des prélèvements périodiques faits à des temps variés donnent une gouttelette de liquide louche qui est grossièrement étalée sur lame. Après coloration par la fuchsine de ZIEHL et le bleu de méthylène boraté, on observe que les phénomènes de phagocytose se manifestent activement dès les premières minutes.

Nous avons eu la surprise de constater que cette phagocytose s'exerçait avec l'intervention aussi bien des lymphocytes que des grands mononucléaires et des polynucléaires.

C'était là un résultat différent de celui qu'avaient enregistré les auteurs précités qui avaient noté un appel spécial des polynucléaires. Aussi avons-nous tenu à consigner dans les tableaux ci-joints le nombre relatif des diverses cellules contenues dans nos frottis.

TABLEAU I

	Rat 1 (bouillon)			Rat 2		
	Gr. monon.	Lympho.	Polyn.	Gr. monon.	Lympho.	Polyn.
10 m.	7	88	5	5	89	6
1/2 h.	5	86	9	10	89	1
1 h.	8	88	4	4	91	5
18 h.	11	28	61	11	75	14
42 h.	Péritonite mortelle polymicrobienne			8	89	3

Les tableaux I et II renferment les formules leucocytaires successives de l'exsudat péritonéal prélevé sur 4 rats. Le rat n° 1 du tableau I avait reçu la veille de l'inoculation 2 cm³ de bouillon dans le péritoine. Aux trois autres, l'injection de bacilles lépreux a été faite sans aucune préparation.

Tableau II

	Rat 1			Rat 2		
	Gr. monon.	Lympho	Polyn.	Gr. monon.	Lympho.	Polyn.
5 m.	4	95	1	2	98	0
15 m.	7	92	1	11	87	2
1 h.	3	92	5	9	86	5
4 h.	hémorragie à la ponction			12	74	14
24 h.	6	85	9	13	66	21
48 h.	3	91	6	7	86	7
6 j.	2	86	12	2	93	5
11 j.	3	95	2	0	96	4
3 sem	4	92	4	2	93	5

Les deux tableaux sont tout à fait comparables. Les lymphocytes sont toujours les plus nombreux avec un pourcentage compris entre 66 et 98 o/o. Les polynucléaires ne dépassent pas 21 o/o. Ils atteignent le maximum vers la 24ᵉ heure, en même temps d'ailleurs que les grands mononucléaires dont la plus grande proportion n'est que de 13 o/o.

La formule leucocytaire chez le rat préparé au bouillon ne semblait tout d'abord pas devoir évoluer différemment des autres, mais une infection accidentelle polymicrobienne a provoqué chez cet animal une péritonite mortelle 3 jours après le début de l'expérience. La polynucléose intense, observée exceptionnellement à partir de la 18ᵉ heure est due à cette infection.

Les premiers phénomènes de phagocytose observés ont pour acteurs les polynucléaires. 5 minutes après l'inoculation il s'en trouve déjà qui ont englobé des bacilles.

Pour les frottis prélevés après 15 m., 1 h. et 14 h. le pourcentage des cellules de chaque espèce qu'on trouve chargées de bacilles par rapport aux cellules d'une même espèce est le suivant :

15 m.	Lymphocytes	0,3 o/o	Grands mono.	43 o/o	Polynucléaires	66 o/o
1 h.	»	3 o/o	»	84 o/o	»	80 o/o
24 h.	»	5 o/o	»	62 o/o	»	6 o/o

Cet index phagocytaire traduit l'activité des différentes espèces de leucocytes envisagées séparément, mais ne tient pas compte de leur nombre relatif dans le liquide péritonéal. Aussi, pour avoir une image exacte de la marche de la phagocytose, nous avons calculé sur les mêmes frottis, pour 100 cellules contenant des bacilles, la proportion de lymphocytes, de grands mononucléaires et de polynucléaires.

15 m.	Lymphocytes 7 o/o	Grands mono. 75 o/o	Polynucléaires 18 o/o
1 h.	» 18 o/o	» 47 o/o	» 35 o/o
24 h.	» 29 o/o	» 60 o/o	» 11 o/o

De l'examen de ces chiffres il ressort que toutes les variétés de leucocytes participent à la phagocytose, mais inégalement.

Les lymphocytes, qui sont les plus nombreux, sont de beaucoup les moins actifs. Toutefois il est à noter qu'un grand nombre de germes sans être englobés sont attachés aux lymphocytes.

L'activité des polynucléaires, remarquable au début, dure peu. Les bacilles de STÉFANSKY semblent posséder à leur égard un pouvoir toxique qui se traduit par le phénomène de pycnose. Dès la 4e heure, on en voit de pycnotiques, certains sans contenir de bacilles et sans qu'il soit possible de déterminer si, ayant absorbé des germes, ils les ont détruits. A partir de la 24e heure on en rencontre, avec ou sans bacilles, dans le cytoplasme des macrophages dont ils sont devenus la proie.

Ce sont les grands mononucléaires qui terminent la scène en absorbant bacilles et cellules altérées. Ce stade est particulièrement net après le deuxième jour.

Nous nous sommes demandé si la discordance de nos résultats avec ceux de nos prédécesseurs ne tenait pas à l'espèce animale employé pour l'expérience.

Le rat comme la souris, a en effet, d'après JOLLY, une formule leucocytaire un peu spéciale si on la compare à celle des autres animaux de laboratoire. Tandis que dans le sang du cobaye il y a environ 45 polynucléaires contre 55 cellules lymphoïdes o/o, le rat compte seulement 20 polynucléaires contre 80 mononucléaires o/o. Par contre, si les formules sanguines du rat et du cobaye sont différentes, la formule leucocytaire du liquide péritonéal normal est identique chez ces deux animaux. Les cellules contenues dans ce liquide sont presque exclusivement des lymphocytes; les polynucléaires y sont l'exception.

Nous avons voulu répéter sur le cobaye l'expérience que nous avions faite sur le rat. A cet effet, il a été injecté dans le péritoine de 4 cobayes 1 cm³ d'émulsion de bacilles lépreux préparés dans

les mêmes conditions que précédemment. Les formules leucocytaires de l'exsudat péritonéal de ces 4 cobayes, tout à fait comparables entre elles, sont très différentes de celles qui ont été précédemment obtenues chez les rats.

Tableau III

	Cobaye 1			Cobaye 2		
	Gr. monon.	Lympho.	Polyn.	Gr. monon.	Lympho.	Polyn.
10 m.	1	75	24	0	73	27
1/2 h.	1	66	33	3	61	36
1 h.	0	54	46	3	59	38
4 h.	0	11	*89*	1	16	83
6 h.	2	16	82	3	21	76
24 h.	Infection secondaire			7	5	*88*
48 h.	Cobaye mort			18	3	79

Tableau IV

	Cobaye 1			Cobaye 2		
	Gr. monon	Leuc.	Polyn.	Gr. monon.	Leuc	Polyn.
10 h.	0	79	21	1	77	22
1/2 h.	0	56	44	1	60	39
1 h.	1	59	40	6	41	53
3 h.	5	16	79	2	9	*89*
5 h. 1/2	2	13	*85*	5	14	81
20 h.	15	3	82	23	4	73
48 h.	*65*	9	26	*81*	10	9
8 j.	4	89	7	5	91	4

Dès le premier prélèvement, effectué 10 m. après l'inoculation, le chiffre des polynucléaires est nettement supérieur et l'afflux de ces éléments est très considérable de la 3e à la 24e heure. En effet, pendant ce laps leur proportion oscille autour de 85 o/o.

Après 48 h. leur nombre diminue brusquement ; c'est à ce moment que les grands mononucléaires atteignent leur maximum.

Au bout d'une semaine la formule leucocytaire est presque revenue à la normale.

Quant à la phagocytose, elle est déjà très intense au bout de 10 m.

Comme chez le rat, nous avons déterminé sur les frottis de 30 m., 1 h. et 20 h. un index phagocytaire qui, pour 100 globules de même

espèce, donne le nombre de ceux-ci qui ont englobé des bacilles. Les pourcentages sont les suivants :

30 m.	Lymphocytes	23 o/o	Grands mono.	100 o/o	Polynucléaires	86 o/o
1 h.	»	33 o/o	»	100 o/o	»	86 o/o
20 h.	»	0 o/o	»	21 o/o	»	17 o/o

D'autre part, dans les mêmes frottis, pour 100 leucocytes renfermant des bacilles nous avons à :

30 m.	Lymphocytes	28 o/o	Grands mono.	3 o/o	Polynucléaires	69 o/o
1 h.	»	20 o/o	»	9 o/o	»	71 o/o
20 h.	»	0 o/o	»	27 o/o	»	73 o/o

Si, d'après la numération première, nous voyons 100 o/o de grands mononucléaires avec bacilles dans le cytoplasme, il convient de faire remarquer qu'au début le nombre relatif de ces cellules est faible puisqu'il ne représente que 3 o/o des cellules qui ont été comptées.

Il résulte au total que chez le cobaye les lymphocytes, au début, sont plus actifs que chez le rat. Toutefois jusqu'à la 20e h. les polynucléaires, tant par leur nombre que par leur pouvoir phagocytaire, sont les éléments fixateurs de bacilles les plus remarquables.

Ils sont, pendant cette période, littéralement bourrés de bacilles. Comme chez le rat, certains d'entre eux, sont frappés de pycnose et les macrophages commencent à les englober vers la 6e h.

Après 48 h., les grands mononucléaires sont les seules cellules dans lesquelles on rencontre encore des bacilles. Le dernier acte de la phagocytose est donc identique chez le rat et chez le cobaye.

Les seuls acteurs en sont les mononucléaires ; ils finissent par absorber cellules altérées et bacilles.

CONCLUSIONS

1° L'appel leucocytaire provoqué par l'injection de bacilles de STÉFANSKY dans le péritoine diffère pour le rat et le cobaye par la proportion relative des diverses espèces de cellules blanches ;

2° Le liquide péritonéal du rat renferme toujours, comme le sang, une grande majorité de lymphocytes ;

3° Chez le même animal, sous l'influence de l'apport de bacilles de STÉFANSKY la formule n'est pas modifiée, mais la quantité totale des cellules est considérablement augmentée ;

4° Chez le cobaye, les lymphocytes d'abord plus nombreux que

les polynucléaires cèdent le pas à ces derniers dès la 4e h., jusqu'à la 24e h. où les grands mononucléaires prédominent ;

5° Chez le rat comme chez le cobaye l'action phagocytaire est exercée par toutes les cellules blanches, mais, dans les premières heures, surtout par les polynucléaires ;

6° Les bacilles de Stéfansky contenus dans le cytoplasme des polynucléaires semblent exercer une action toxique qui se manifeste par la pycnose du noyau ;

7° La pycnose apparaît aussi sur des polynucléaires vides de bacilles acido-résistants : ou bien parce que l'action toxique se produit à distance, ou bien parce que les cellules pycnotiques ont digéré les bacilles englobés, ou bien encore parce que ces cellules sont arrivées au terme de leur existence ;

8° Les grands mononucléaires, hôtes habituels des bacilles de Stéfansky, finissent par les absorber tous, parfois avec les polynucléaires qui les contiennent.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur* Marchoux.)

Le paludisme à Luang Prabang et à Paklay-Laos, en avril 1933,

Par H. Monier.

Dans deux notes précédentes (1), nous avons rapporté les statistiques médicales, entomologiques, les index spléniques et hématologiques concernant le paludisme dans la région de Luang Prabang et de Paklay ; nous allons essayer maintenant d'en déterminer l'importance relative. Nous croyons que c'est en superposant les renseignements recueillis dans une prospection qu'il est possible d'établir le bilan d'une situation palustre et que c'est le renouvellement des enquêtes successives dans des conditions saisonnières et météorologiques différentes qui permet d'éclairer l'épidémiologie du paludisme dans une région déterminée.

Luang Prabang

La situation en saison sèche paraît simple, car si nous reportons les différents renseignements entomologiques, spléniques et hématologiques sur le plan de l'agglomération, on voit tout de suite

(1) *Bull. Path. Exot.*, n° 11, novembre 1933 et n° 12, décembre 1933.
Bull. Soc. Path. Ex., n° 1, 1934.

qu'ils s'accordent et que les zones les plus peuplées d'anophèles et plus particulièrement d'*A. culicifacies* sont celles où les pourcentages de grosses rates et d'infection sanguine sont les plus élevés. Il s'agit d'ailleurs des trois groupes suburbains. Le Nord 33 o/o, l'Ouest 28 o/o, l'Est 22 o/o, se classent dans cet ordre par l'importance de l'infection. Le centre urbain, tout naturellement mieux protégé par l'arrêt des anophèles sur les populations suburbaines, par la rareté des gîtes, la propreté et le dégagement des habitations, l'aisance de la population présente un coefficient d'infection moyen très inférieur de 5,76 o/o seulement.

Il est bien entendu que ces renseignements peuvent être tout à fait différents au cours du clocher épidémique qui se fait pendant la saison des pluies en août et septembre et au cours duquel il est évidemment nécessaire de renouveler cette première prospection, avant qu'il ne puisse être question d'envisager une prophylaxie rationnelle.

Nous avons donné, de plus, deux coups de sonde. Le premier pour nous rendre compte du rôle que joue la population annamite immigrée dans la constitution du réservoir de virus. Cette recherche nous a permis de nous rendre compte, étant donné le coefficient d'infection trouvé, très inférieur à celui des populations autochtones environnantes, que le paludisme n'était pas influencé par cet élément étranger. Il se pourrait qu'il en soit autrement si l'immigration annamite venait à changer de rythme et si de très nombreux coolies étaient employés dans des entreprises de travaux. Nous considérons d'ailleurs présentement et probablement pour l'avenir ce danger inexistant.

La deuxième investigation a été exercée au col Paillotte pour y rechercher l'importance du paludisme, entre 800 et 1.000 m. d'altitude ; nous n'avons pu capturer ni larves ni anophèles adultes et pourtant 41,37 o/o d'index splénique, 33 o/o de splénomégalie et 17,7 o/o d'infection sanguine à *P. vivax* et à *P. malariæ* nous ont montré que le paludisme sévit à cette hauteur. En interrogeant les indigènes, nous avons pu acquérir la conviction que les contacts avec la plaine sont excessivement rares, que les infections sont contractées sur place et qu'à la saison des pluies, qui est celle où les indigènes nous ont déclaré souffrir le plus de la fièvre, les gîtes temporaires doivent être très nombreux et peupler abondamment les cases d'anophèles convoyeurs du virus.

PAKLAY

A Paklay, l'infection paraît plus importante et surtout plus grave, car elle entraîne en moyenne 40 o/o des décès. Au moment

de notre prospection, les gîtes à larves sont presque exclusivement situés sur le banc de sable de l'autre côté du fleuve à quelques centaines de mètres des habitations. Mais l'infection est à son maximum en août et septembre, c'est-à-dire à une époque à laquelle le banc de sable a disparu, à laquelle la crue des eaux a créé de très nombreux gîtes larvaires nouveaux et à laquelle la pullulation anophélienne doit être plus considérable. *A. culicifacies* et *A. jeyporiensis* sont les seules espèces vectrices que nous ayons trouvées. Plus de 50 o/o de grosses rates chez les enfants, 36,36 o/o d'infection sanguine avec absence totale de *P. præcox* tels sont les caractères principaux de l'endémie qui ici s'étend uniformément sur toutes les parties de l'agglomération.

Le renseignement intéressant qui paraît ressortir de cette première prospection, c'est la localisation relativement peu étendue des gîtes larvaires en saison sèche. Il semblerait ainsi facile de supprimer les contaminations de cette saison par le pétrolage des mares du banc de sable.

Pour terminer, nous retiendrons de nos observations un fait particulier.

Au cours de cette prospection, nous avons été frappé par la rareté du *P. præcox* qui n'a pas été vu à Paklay et qui n'entraînait que 17 o/o des infections totales à Luang-Prabang. Étant donné la fréquence de *P. præcox* sur les malades de l'hôpital, nous devons en conclure que dans le Haut-Laos, comme autour de Vientiane, c'est pendant la saison des pluies que le *P. præcox* s'impose au premier plan.

La réaction de Weil-Félix est négative dans le paludisme,

Par P. Gerbinis.

La mélano-floculation de X. Henry, qui permet le diagnostic sérologique du paludisme, est positive dans d'autres affections, notamment dans le typhus exanthématique, aussi bien naturel (1) qu'expérimental (2), et, dans cette affection, elle suit une marche parallèle à la réaction de Weil-Felix, c'est-à-dire à la valeur du pouvoir agglutinant du sérum. Aussi paraissait-il logique d'essayer

(1) M Tzechnowitzer, V. Moldavskaya-Kritchevskaya. E. Gorchowa et Fridman. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXIII, p. 1093, 1933.

(2) T. Kahont et Moldavskaya-Kritchevskaya. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXIII, p. 1095, 1933.

si, réciproquement, la réaction de WEIL-FELIX devenait positive dans le paludisme.

Nous avons suivi la technique classique qui consiste :

1° à émulsionner dans 2 cm³ d'eau physiologique une culture sur gélose de *Proteus* X_{19} âgée de 18 h. ;

2° à préparer une série de tubes renfermant 1 cm³ d'une dilution décroissante du sérum à examiner, soit : 1 p. 50. 1 p. 100, 1 p. 200, 1 p. 300, 1 p. 400, 1 p. 500, 1 p. 1.000;

3° à verser dans chacun une goutte de l'émulsion microbienne et à bien mélanger sérum et culture ;

4° à porter à l'étuve à 37° pendant 2 h., puis 18 h. à la température du laboratoire et à observer le processus d'agglutination.

Pour éviter les erreurs dues à l'hyperfloculation des sérums et à l'autoagglutination, nous avons préparé pour chaque réaction deux témoins : un témoin pour le sérum en mettant dans un tube 1 cm³ de dilution du sérum à examiner, à 1 p. 50, et 1 goutte d'eau physiologique, et un témoin pour l'émulsion microbienne en mettant dans un autre tube 1 cm³ d'eau physiologique et 1 goutte d'émulsion. Enfin. pour vérifier l'exactitude de notre réaction, nous avons pratiqué une fois la réaction de WEIL-FELIX avec un sérum normal. Ce sérum, prélevé sur un individu qui n'était pas porteur d'hématozoaires, donnait naturellement une réaction de HENRY négative : 40 au photomètre V. B. Y. ; la réaction de WEIL-FELIX fut négative également.

La réaction de WEIL-FELIX a été ensuite pratiquée 9 fois avec des sérums sûrement paludéens prélevés à l'hospice clinique de Sainte-Anne sur des paralytiques généraux inoculés dans un but thérapeutique avec les trois sortes d'hématozoaires.

Concurremment, avec le même matériel, étaient recherchés la réaction de HENRY et les hématozoaires en frottis et gouttes épaisses.

Deux porteurs de *P. præcox*, 1 de *P. malariæ*, et 6 de *P. vivax* ont été examinés. Chaque fois la réaction de HENRY s'est montrée positive, sauf dans deux examens de *P. vivax* où les malades étaient en accès au moment du prélèvement et devaient naturellement répondre négativement à la réaction de HENRY. Dans tous les cas la réaction de WEIL-FELIX est demeurée totalement négative.

CONCLUSION

Si la réaction de HENRY se montre positive dans le typhus exanthématique, en ce qui concerne la réaction de WEIL-FELIX la réciproque n'est pas vraie ; celle de WEIL-FELIX, dans le paludisme, est toujours négative.

Travail du laboratoire de M. le professeur MARCHOUX.

Au sujet d'une coutume favorisant l'infestation des Indochinois par *Clonorchis sinensis* (Cobbold, 1872),

Par E. Houdemer.

En matière d'infestation parasitaire, il faut considérer non seulement la nature des aliments ingérés, mais encore leur mode de préparation. Il est de notion courante que certaines viandes, certains poissons ou légumes sont susceptibles d'infester l'homme lorsqu'ils sont mangés crus ou insuffisamment cuits et qu'ils deviennent inoffensifs s'ils ont été soumis à une cuisson suffisante.

Au cours des recherches parasitologiques que nous avons effectuées pendant un séjour d'une dizaine d'années au Tonkin, nous avons constaté une contradiction évidente entre le haut degré d'infestation constaté chez les Indochinois et l'opinion formulée par certains auteurs. En effet, dans le *Traité de Pathologie exotique* de Grall et Clarac, *Hygiène coloniale appliquée, Hygiène de l'Indochine* (Paris, 1908, p. 42), il est écrit que : « Les « crudités et même les produits alimentaires soumis à une « cuisson incomplète sont rejetés par l'Annamite ; par suite, cette « alimentation est forcément aseptique ». L'enquête à laquelle nous nous sommes livré, nous a montré que, bien souvent, il n'en était pas ainsi. Non seulement plusieurs pratiques, courantes en Indochine, sont antihygiéniques au plus haut degré — telles la défécation de l'homme et des animaux en pleins champs, dans les rizières, les mares, les cours d'eau... ; l'arrosage et la fumure, avec des dilutions d'excréments humains, des plantes potagères mangées crues (salades, herbes aromatiques...) — mais encore, l'Annamite consomme beaucoup de crudités.

Nous nous bornerons ici à relater une coutume fort dangereuse au point de vue spécial de l'infestation par *Clonorchis sinensis* Cobbold 1872, coutume désignée au Tonkin et en Annam par l'expression « an goi », qui signifie manger du poisson cru.

Nous avons été particulièrement aidé dans notre enquête par deux de nos confrères du Service zootechnique et des épizooties de l'Indochine, MM. les Docteurs-Vétérinaires A. Hubac et Pham-van-Huyên, ainsi que par notre dévoué cuisinier, le bep-Tran-van-Kim, qui nous a procuré, en les achetant au marché de Hanoï, les divers poissons utilisés pour le *an goi* et dont voici l'énumération (1) :

(1) Nous exprimons ici toute notre gratitude à M. le Docteur J. Pellegrin du Muséum National d'Histoire naturelle à la haute compétence duquel nous avons eu recours pour obtenir la détermination des espèces citées.

Nom savant	Nom vernaculaire
Cyprinus carpio L.	Ca chep.
Hypophtalmichthys nobilis Richardson	Ca me.
Labeo molitorella C. et V.	Ca chay.
Squaliobarbus curriculus Richardson	Ca troi.
Anabas scandens Daldorff	Ca ro.
Ctenopharyngodon idellus C. et V.	Ca tram.
Carassius auratus L.	Ca giec.
Ophiocephalus striatus Bloch	Ca qua.
Ophiocephalus maculatus Lacep.	

Or, trois de ces poissons ont été signalés comme hôtes intermédiaires de *Clonorchis sinensis* (1). Le plus dangereux est certainement *Carassius auratus*, car, lorsqu'il est de petite taille — il est mangé non seulement cru, mais encore vivant. Voici d'ailleurs, les conditions dans lesquelles les Annamites pratiquent la coutume du *an goi* :

A l'exception du *Carassius auratus* qui, comme nous l'avons déjà dit, est mangé vivant lorsqu'il est de petite taille, les poissons sont écaillés, vidés, privés de leurs arêtes, puis découpés en petits morceaux de 1 à 4 cm. de longueur que l'on essuie soigneusement entre deux morceaux de papier. Les fragments de chair crue ainsi obtenus sont trempés dans une sauce (giam) qui peut être vinaigrée (giam chua), salée (man tom) ou sucrée (giam ngot). On les saupoudre ensuite soit de riz, soit de sézame (vung) grillés et pilés, mélangés à de la poudre de gingembre. Enfin, on les enveloppe de feuilles de différentes plantes aromatiques (la sung, la san, la dinh lang, la vong cach, la cuc tan, la he, la mo...). C'est préparés de la sorte qu'on les mange.

Les *Carassius auratus* sont servis nageant dans un récipient plein d'eau, placé à portée des convives. On les pêche à l'aide d'une petite épuisette, on les assaisonne de la façon ci-dessus décrite et on les mange encore frétillants.

En même temps que le poisson cru, les Annamites mangent du banh-da, sorte de galette très mince et croquante, et cet ensemble de haut goût comporte comme boisson l'eau-de-vie de riz (ruou).

C'est généralement au début de l'automne que se pratique la coutude du *an goi*. On lui attribue des vertus « rafraîchissantes ».

D'après M. PHAM-HAN-HUYÊN, les Annamites penseraient que l'ingestion de chair de poisson cru expose aux helminthiases ; mais

(1) Voir la magistrale étude de MM. NEVEU-LEMAIRE et J. PELLEGRIN. Essai d'ichthyologie médicale. Les poissons hôtes intermédiaires des Helminthes parasites de l'homme. *Ann. de Parasitologie humaine et comparée*, t. VI, 1928.

ils considéreraient que les plantes qui servent à son assaisonnement ont des propriétés anthelminthiques assez puissantes pour prévenir ces helminthiases.

Il suffit de rappeler la résistance relative des métacercaires pour faire ressortir à quel point la coutume du *an goi* favorise l'infestation des Indochinois par *Clonorchis sinensis*. Le pourcentage de cette infestation varie, suivant les régions, de 1,4 à 40,09 o/o. D'autre part, les autopsies que nous avons pratiquées à Hanoï nous ont permis de retrouver la douve chinoise dans les voies biliaires de 10,94 o/o des chiens et 32,83 o/o des chats. Le parasite de ces animaux étant le même que celui de l'homme, ils contribuent à l'essaimer et augmentent encore les chances d'infestation.

Il semble donc qu'il y aurait le plus grand intérêt, au point de vue de la prophylaxie de la distomatose hépatique en Indochine, à faire l'éducation des populations de la colonie. Entre autres moyens, nous préconisons l'apposition d'affiches humoristiques, analogues à celles que nous avons dessinées pour le Laboratoire de Parasitologie de l'Institut Pasteur de Hanoï. Ces affiches portant des légendes en annamite (quoc ngu), cambodgien ou laotien, suivant les pays de l'Union, pourraient être utilement placées dans les lieux publics, tels que gares, marchés couverts, écoles, etc.

Sur l'efficacité de la Gonacrine dans la theileriose à *Th. parva*,

Par J. Schwetz.

Dans une note préliminaire, G. Zottner et P. Ipoustéguy (1) signalent plusieurs très bons résultats obtenus dans la theileriose par le traitement à la Gonacrine. « La Gonacrine entraîne une amélioration clinique immédiate précédant la disparition des hématozoaires. Il y a vraisemblablement une neutralisation de toxines ». Dans une étude plus récente, H. Velu, G. Zottner et P. Ipoustéguy (2), après avoir exposé les cas de guérison de theileriose même grave, obtenue grâce à la Gonacrine, disent : « Les deux tableaux ci-après prouvent sinon la spécificité, du moins la remarquable efficacité de la Gonacrine ». Enfin, dans une troisième étude, Velu (4) conclut que « de tous les médicaments essayés

depuis quelques années contre les piroplasmoses, le plus actif est la Gonacrine ».

Tel n'est pourtant pas l'avis d'EDM. SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT et LESTOQUARD. Après avoir exposé leurs expériences, ces auteurs (3) concluent : « Se sont révélés inefficaces contre la theileriose : l'Ichtargan, le Stovarsol, *la Gonacrine*, etc. On ne possède donc, à l'heure actuelle, aucun médicament spécifique contre la theileriose à *Th. dispar* et contre l'anaplasmose ».

Nous croyons utile de signaler ici le résultat de quelques essais de traitement par la Gonacrine dans la theileriose à *Th. parva*. Le nombre de nos essais est très restreint, — trois en tout, — mais il s'agit de trois observations complètes, aussi bien cliniquement que microscopiquement. Il s'agit en outre d'une autre theileriose que la nord-africaine, et notamment de l'East Coast Fever, à *Theileria parva*.

Les premiers cas de theileriose à Stanleyville furent constatés par nous à la fin de 1931. Une forte épizootie de theileriose mortelle éclata dans une ferme et ravagea plus de la moitié de son cheptel (5). Depuis lors, plusieurs autres petits foyers furent constatés. Le petit troupeau du Laboratoire provenant des fermes infectées, les bêtes adultes sont immunisées. Mais il n'en est pas de même des veaux, surtout des veaux nouveau-nés, dont l'infection s'explique évidemment par celle qui se maintient dans les tiques, dans les pâturages. C'est ainsi que non seulement les veaux nés au Laboratoire contractèrent la theileriose, mais aussi quelques-uns venus d'ailleurs. Trois de ces veaux furent traités à la Gonacrine avec le résultat qu'on va voir.

I. — Veau n° 1771. Agé de 5 mois, 40 kg. Arrivé au Laboratoire le 12-12-32. Température normale, 38°6. Examen du sang : très rares *Theileria*.

N. B. — Chez tous les bovidés de la région, on trouve de rares *Theileria*, parasites de *Th. mutans*.

10-1-33. Diarrhée. T° : 40. Sang : Rares *theileria* et très rares *Pir. bigeminum*. Ponction ganglionnaire : pas de C. de KOCH.

11-1-33. T° : 40,5-41,5. Le veau se porte bien. Mange et boit. Muqueuses et selles ictériques. Urines normales. Sang : Rares *theileria* et nombreux *Pir. bigeminum*. Ponction ganglionnaire : pas de C. de KOCH.

12-1-33. T° : 40 (le matin). Sang : comme la veille : rares *theileria* et nombreux *Pir. bigeminum*. Ponction ganglionnaire : *Très rares C. de* KOCH *(agamontes). 12 h. : injection intraveineuse de 0,20 de Gonacrine* (2 ampoules de 5 cm³ à 2 o/o).

15 h. 30. T° : 38,6. Sang : Piroplasmes beaucoup moins nombreux que le matin et la veille. Formes contractées. Toutes les muqueuses sont teintées en jaune.

13-1-33. T° : 38,5. Le veau est très faible. Se couche et se lève. Ne

mange pas. Transpiration. Est un peu moins jaune. Sang : Rares *theileria* et nombreux *Pir. bigeminum*, beaucoup plus nombreux que la veille au soir, après l'injection. Ponction ganglionnaire : pas de C. de Koch.

16 h. T° : 39,2. Sang : Très rares Piroplasmes et assez nombreux *theileria*. Pas de C. de Koch.

14-1-33. Le veau est trouvé mort à 6 h. du matin. Autopsie et examen des organes. Rien d'anormal, sauf des foyers de congestion dans les reins (Piroplasmose). Pas d'infarcti. Ganglions peu hypertrophiés. Urine : claire jaunâtre (Gonacrine). Examen microscopique des organes : Très rares *Pir. bigeminum* et rares *theileria*. Pas trouvé de C. de Koch.

Résumé. — *Piropl. bigeminum* + *Th. parva* (?). Le traitement semble avoir eu une efficacité *momentanée* sur la piroplasmose : baisse de la température et diminution des parasites. Mais rechute ensuite. Il est difficile de juger de l'influence de la Gonacrine sur la theileriose concomitante, cette dernière ayant été relativement très légère.

II. — Petit veau tacheté. Né au Laboratoire le 1er février 1933.

Le veau se porte toujours bien jusqu'au *21-3-33*. Mais ce jour-là, il tombe subitement malade : ne tette plus et se couche Température (à 14 h.) : 41°7. Examen du sang : nombreux *Theileria*.

22-3-33. 8 h. T° : 41,4. Le veau est debout à côté de sa mère. Examen du sang. Très nombreux *theileria* : environ 25 o/o de globules parasités. Grande prédominance de formes bacillaires (en têtes d'épingle) sur des formes annulaires. Rares C. de Koch (agamontes libres). Ponction ganglionnaire : archi-nombreux C. de Koch : agamontes et gamontes, libres et intra-cellulaires.

10 h. *Injection intra-veineuse de 0,10 de Gonacrine* (une ampoule de 5 cm³ à 2 o/o) (N. B. Le veau, âgé de 7 semaines, pèse environ 30 kg.).

14 h. T° : 41,5. Le veau est couché. Ne tette plus. Examen du sang : Nombreux *theileria* ; rares C de Koch. Ponction ganglionnaire : Nombreux C. de Koch : agamontes et gamontes.

18 h. Le veau est couché : Dyspnée.

23-3-33. 7 h. T° : 40,4. Le veau est debout mais ne tette plus. Dyspnée. Injection d'huile camphrée Sang : très nombreux *theileria*. Rares C. de Koch. Suc ganglionnaire : nombreux C. de Koch : agamontes et gamontes.

14 h. T° : 41. Le veau est couché. Dyspnée. Examen du sang : toujours très nombreux *theileria*.

24-3-33. 7 h. T° : 39,2. Le veau est couché et semble très faible. Dyspnée. Boit un peu de lait sucré dilué. Sang : relativement beaucoup moins nombreux *theileria* que la veille, mais on en voit encore plusieurs par champ microscopique. Pas vu de C. de Koch. Lymphe ganglionnaire : C. de Koch plutôt rares ; en tout cas beaucoup plus rares que la veille : agamontes libres.

Injection (2e) de 0,10 de Gonacrine et 1 cm³ d'huile camphrée. Mais le veau ne se lève plus et meurt à 16 h.

Autopsie immédiate. — Tissus sous-cutané et adipeux très jaunes (Gonacrine). Ganglions préscapulaires fortement hypertrophiés. Congestion (presque hépatisation rouge) de la base du poumon gauche. Les deux reins sont englobés dans une masse hémorragique. Picté hémorragique à la surface de la substance corticale (pseudo-infarcti).

Examen microscopique des organes. — Ganglions, poumons, myocarde, rate, foie, reins : nombreux C. de KOCH. Sang de la carotide : très nombreux *Theileria* avec une très grande prédominance de formes bacillaires (chromatine en tête d'épingle). Rares C. de KOCH.

Résumé. — *Theileria parva* ; infection pure et suraiguë. La première injection de Gonacrine n'a pas eu la moindre influence sur le nombre de parasites. La baisse de la température n'a été que légère et momentanée. La deuxième injection, faite presque *in extremis*, n'a pas eu d'influence stérilisante.

III. — Veau brun-marron. Né au Laboratoire le 26-7-33. Se porte bien jusqu'au 17-8-33, pendant 22 jours.

17-8-33. Diarrhée. Petites ulcérations au bord de la langue. Gros ganglions préscapulaires. Mange (tette).

8 h. T° : 39,5. Sang : nombreux *theileria*, plusieurs par globule. Prédominance de formes bacillaires avec la chromatine en tête d'épingle. Rares globules rouges ponctués.

14 h. T° : 39,5. Même tableau hématologique. Ponction ganglionnaire : pas vu de C. de KOCH. *Reçoit une injection intra-veineuse de 0,10 de Gonacrine.*

18-8-33. 7 h. T° : 39,5. Le veau tette, mais diarrhée : Sang : nombreux *theileria* ; plusieurs par globule. Suc ganglionnaire : pas vu de C. de KOCH.

14 h. T° : 40. Le veau est couché. Même tableau hématologique que le matin.

19-8-33. T° : 40. Le petit veau est debout et tette. Sang : nombreux *theileria*. Ganglion préscapulaire : *Très rares C. de* KOCH.

20-8-33. 7 h. T° : 39,5. Sang : nombreux *theileria*, toutefois un peu moins nombreux que la veille.

21-8-33. 7 h. T° : 40,3. 14 h. : 40,3. Sang : parasites moins nombreux que précédemment. Toujours prédominance de formes bacillaires, mais on voit également une forte proportion de formes ovalaires et rondes. Suc ganglionnaire : pas vu de C. de KOCH.

22-8-3. 7 h T° : 40,7. Le veau a l'air de se bien porter, malgré la fièvre. Est debout à côté de sa mère et tette. Sang. Rares *theileria*.

23-8-33. 7 h. T° : 40,6. Sang : Très rares *theileria*.

24-8-33. 7 h. T° : 40,3. Même tableau hématologique.

25-8-33. 7 h. T° : 40,6. Extrêmement rares *theileria*.

14 h. T° : 40,5. Vu quelques rares *theileria*.

26-8-33. 7 h. T° : 40,2. Vu, dans un frottis, 4 *theileria*, 2 formes bacillaires et 2 formes annulaires.

27-8-33. T° : 39,9. Vu une forme annulaire. Les ganglions préscapulaires ont beaucoup diminué.

28-8-33. 7 h. T° : 39,2. Sang : pas vu de *theileria*.

29-8-33. 7 h. T° : 38,5. Sang : Néant. Le petit veau est guéri.

Le petit veau se porte bien au moment où nous écrivons ces lignes, fin octobre, deux mois après sa guérison. Examiné à plusieurs reprises : pas de *Theileria*.

Résumé. — *Theileria parva.* Infection beaucoup moins virulente, malgré le grand nombre de parasites intraglobulaires, que chez le veau précédent. Très rares C. de Koch, vus d'ailleurs une seule fois et uniquement dans le suc ganglionnaire. Quant à la Gonacrine, son influence plus ou moins immédiate a été nulle, aussi bien sur la température que sur les parasites. Il s'agit donc plus que probablement d'une guérison spontanée, ce qui arrive même dans *Theileria parva* et surtout chez les jeunes veaux.

Résumé et conclusions. — Sur les trois veaux traités à la Gonacrine, il s'agissait d'une forte infection à *Pir. bigeminum* et d'une légère infection concomitante à *Th. parva* (?), chez le premier et d'une forte infection à *Th. parva*, chez les deux autres. Les deux premiers veaux sont morts malgré le traitement à la Gonacrine. Le troisième veau a survécu, il est vrai à son infection, mais la guérison était lente et l'amélioration graduelle ne semble pas avoir été en rapport avec le traitement.

Autant que nous puissions juger d'après ces rares cas, la Gonacrine ne semble pas être un spécifique dans la theileriose à *Th. parva* ni même un médicament efficace.

Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville.

Bibliographie

1. G. Zottner et Ipoustéguy. — Le chlorhydrate de diamino-méthylacridine, remède de la theileriose bovine (*Maroc Médical*, n° 123, 15 septembre 1932).
2. H. Velu, G. Zottner et P. Ipoustéguy. — Piroplasmoses nord-africaines et chimiothérapie (*Bulletin de la Soc. de Path. ex.*, t. XXVI, n° 1, janvier 1933).
3. Edm. Sergent, A. Donatien, L. Parrot et F. Lestoquard. — Essais de chimiothérapie des Piroplasmoses bovines (*Ibid.*, n° 4, avril 1933).
4. H. Velu. — La chimiothérapie spécifique en médecine vétérinaire (*Maroc Médical*, n° 128, 15 février 1933).
5. J. Schwetz. — Sur une épizootie de theileriose mortelle (*East Coast Fever*) à Stanleyville (Congo belge) (*C. R. de la Soc. de biologie*, t. III, p. 1100, 1932).

Filaire chez la sarigue *Philander*,

Par J. TISSEUIL.

A notre connaissance, la filaire n'a été encore signalée que chez une sarigue indéterminée par E. BRIMONT qui n'en a d'ailleurs donné aucune description (1). Même dans les travaux de M. LEGER, auquel il faut toujours se reporter pour les questions qui se rapportent à la Guyane, nous n'avons rien trouvé à ce sujet.

La sarigue dont il est question est la *Philander Philander-Philander* (Linné) qui est arboricole et frugivore. La saillie de ses globes oculaires lui a valu en patois guyanais le nom de « quat-yeux ».

Une sarigue mâle assez âgée servait à des essais d'inoculation de la lèpre, depuis mai 1933 lorsqu'elle mourut le 5 septembre suivant. Dans les frottis du foie, de la rate, pour la recherche des bacilles acido-résistants, nous trouvons des sortes de boyaux colorés qui rappellent des microfilaires.

Une goutte du sang du cœur, mise entre lame et lamelle, fourmille de microfilaires bien que l'animal soit mort depuis 12 h. environ. Dans les veines, le sang est décoloré, la sarigue étant très anémiée et dans la veine cave existe un amas blanchâtre non adhérent qui, au microscope, est un véritable embolus formé par un caillot emprisonnant un nombre considérable de microfilaires mortes, dans les parties centrales, tandis que, sur les bords, les filaires sont mobiles quoique captives.

En recherchant les filaires adultes, dans la cavité abdominale, nous avons recueilli sept filaires femelles vivantes complètement libres dans le péritoine, mais pas de filaire mâle.

Microfilaires. — A l'état frais, ces microfilaires sont enveloppées d'une gaine qui enserre étroitement la tête, tandis qu'elle déborde la queue de 10 à 20 μ d'un prolongement acéré et rigide Leurs mouvements sont sinueux. Après la mort, elles ne sont pas enroulées, mais ondulées.

Les microfilaires provenant de l'embolus de la veine cave présentent un décollement de la cuticule à laquelle restent accolés quelques noyaux isolés qui figurent une formation spiralée, restes informes d'une femelle adulte, dont les œufs sont engainés dans

(1) E. BRIMONT. Sur quelques hématozoaires de la Guyane. *C. R. Soc. Biol.*, 17 juillet 1909.

un ovisac chiffonné, plissé, souvent terminé en pointe à un des pôles.

Le 21 septembre 1933, une autre sarigue apportée ce jour, avait avec elle un petit déjà bien développé.

La mère et son petit sont sacrifiés. Cette femelle paraît plus âgée que le mâle de l'observation précédente.

Dans la cavité péritonéale, logée en différents replis, apparaissent grouillantes les filaires adultes que nous avons recueillies au nombre de 7 : 4 femelles et 3 mâles. Mais, fait particulièrement intéressant, il existait aussi des concrétions granuleuses blanc jaunâtre, deux réunies, une isolée avec un long pédicule et une quatrième toute petite accolée à la rate ; la paroi de ces concrétions, transparente, laissait voir des parties filiformes plus opaques qui paraissaient être des filaires ; un kyste dur, crayeux, écrasé entre lame et lamelle permettait de voir une filaire adulte complètement modifiée, cependant facile à isoler du magma crayeux.

Il n'a pas été possible de trouver, ailleurs, de filaire vivante, les ganglions, du reste, étaient aussi petits que possible et beaucoup moins gros qu'un parasite.

Une goutte de sang recueillie par ponction du cœur fourmillait de microfilaires.

L'examen de la petite sarigue n'a pas permis de déceler ni filaire adulte dans la cavité péritonéale, ni microfilaires dans le sang.

Filaire adulte. — La femelle est longue de 8 à 10 cm.

Les filaires adultes présentent un orifice buccal arrondi, saillant, dont le bord libre paraît rigide ; la tête est piriforme et réunie au corps par une partie courte plus étroite. L'extrémité postérieure de la femelle est arrondie et munie de trois pointes : deux latérales et une médiane.

Le mâle, long de 5 cm., a une extrémité caudale en arc, sans spicules, mais godronnée.

Mises en eau physiologique à 9 o/o après avoir été retirées de la cavité péritonéale, les filaires adultes présentes des mouvements rapides, désordonnés ; ces mouvements se ralentissent après 12 h. et les filaires sont mortes un peu plus tard, tandis qu'on trouve dans ce liquide des pelotons de fils fins qui sont des amas de microfilaires très vivantes.

L'*examen histologique* d'un kyste péritonéal montre qu'il est constitué d'une enveloppe fibreuse, d'un amas de cellules très difficiles à colorer et de poches contenant la filaire coupée en de nombreux points ; seule la cuticule reste bien visible et différenciable.

15 octobre. — Une autre sarigue, qui paraissait avoir le même âge que les précédentes, n'était pas parasitée. Ni dans la cavité péritonéale, ni dans les replis péritonéaux, il n'existait de filaire, non plus qu'aucun kyste qui aurait pu expliquer la guérison. Le sang du cœur ne contenait aucune microfilaire.

CONCLUSION.

La sarigue *Philander*, appelée en patois guyanais « quat-yeux », à cause de la saillie des globes oculaires, peut être parasitée de filaires dont l'habitat est la cavité péritonéale pour les adultes ; les microfilaires se trouvent en abondance dans le sang.

Deux sarigues sur trois adultes, âgées, étaient parasitées.

D'autre part, la guérison paraît se faire par enkystement et calcification puisque, chez l'une, existaient attachés par un pédicule au péritoine quatre kystes calcaires englobant chacun une filaire morte. Reste à savoir si cet enkystement se produit avant ou après la mort de la filaire.

Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.

Note préliminaire sur les races d'*Anopheles maculipennis* de Corse,

Par H. GALLIARD et J. SAUTET.

Les recherches de ROUBAUD (1921) en France, de VAN THIEL (1925), de SWELLENGREBEL, de GRAAF et de BUCK (1926) en Hollande, de HACKETT et MISSIROLI (1926) en Italie, tendent à prouver que l'existence du paludisme dans un pays donné est liée à la présence d'une race particulière d'*Anopheles maculipennis* caractérisée non seulement par sa biologie, mais aussi par des modifications morphologiques portant sur les œufs, les larves et les adultes. Rappelons seulement que les races sont différentes suivant les régions. En Hollande, c'est la variété *atroparvus* Van Thiel, petite à ailes courtes, dont les larves vivent dans les eaux saumâtres ; en Italie, il s'agit de la variété *labranchiæ* Falleroni (MISSIROLI, HACKETT et MARTINI, 1933). En Algérie et dans une localité du Limousin, SERGENT et TRENSZ, SENEVET (1933) ont constaté la présence d'une race dont les œufs, les larves et les adultes se rapportent également à la variété *labranchiæ*.

Il s'agit avant tout d'un problème local dont il est impossible d'entrevoir la solution de prime abord. On ne pourrait guère s'étonner qu'une même race d'*A. maculipennis* présente une biologie différente suivant la latitude et le climat. Aussi, nous avons pensé que cette question pouvait présenter un intérêt particulier en Corse où existent des zones à paludisme dans la plaine côtière et des zones indemnes dans la partie montagneuse. Dans cette note préliminaire, nous envisageons seulement les résultats obtenus par des recherches faites sur le terrain et par une étude partielle de l'abondant matériel récolté par le Professeur Brumpt et ses collaborateurs de la Mission Rockefeller de 1926 à 1931, puis par l'un de nous au centre antipaludique de Bastia (1) depuis cette époque.

Mensuration des adultes. — Elles ont été faites dans une région paludéenne, à Casabianda, sur la côte orientale. Elles ont porté sur 220 femelles de la génération d'hiver. Comme il y a un rapport constant entre les dimensions des ailes, du thorax, de l'abdomen, nous ne parlerons ici que de la longueur des ailes. Elle oscille entre 108 (9,09 o/o) et 131 (4,5 o/o). On trouve 25 o/o de spécimens avec 119 et 25 o/o avec 127. La majorité est comprise entre 117 et 127. Il s'agit donc d'une race moyenne mais avec toutes les formes de passage avec les races petites et les races grandes.

Indice maxillaire. — Nos examens ne portent encore que sur un petit nombre d'exemplaires (171) provenant de la région de Casabianda où l'endémie est sévère. Les maxilles présentent plus de 14 dents, le plus souvent 15 à 17, le maximum de fréquence étant 16 (47,7 o/o).

Il semble qu'il n'y ait pas une relation étroite et constante entre la longueur de l'aile et l'armature maxillaire, cependant on peut dire que les formes à ailes courtes (108 à 117) ont peu de dents (13 à 15) ; les moyennes et grandes (119 à 131) ont au contraire 16 à 17 dents.

La moyenne des résultats obtenus est 120 pour l'aile et 15,4 comme indice maxillaire, c'est-à-dire une race de taille moyenne, moyennement armée.

Armature génitale des mâles. — On sait depuis les recherches de Swellengrebel, de Buck et Schoute (1930-1932), de La Face (1931) que les races d'anophèles peuvent se différencier dans une certaine mesure par certains caractères de l'hypopygium.

Dans la variété *atroparvus*, dans la majorité des cas, les épines

(1) Dans cette note nous n'avons pas parlé de la biologie des Anophèles qui a fait l'objet des recherches de l'un de nous.

du lobe dorsal (1) de la *claspette* sont à pointe aiguë, elles sont, au contraire, obtuses dans le cas de la forme à ailes longues. Chez la variété *labranchiæ*, il y a une ou deux épines externes et elles sont toutes à pointe aiguë, chez *messeæ* (deux épines externes, rarement trois) l'épine la plus dorsale est à extrémité mousse. Les caractères de la variété *maculipennis* se rapprochent de ceux de *messeæ*.

Nos examens ont porté surtout sur des exemplaires (200) capturés ou élevés à Porto-Vecchio et nous avons trouvé :

3 épines externes, 1 aiguë (la plus externe)	chez	8	exempl.	=	4 o/o
3 » » mousses	»	18	»	=	9 o/o
2 » » pointues	»	148	»	=	74 o/o
2 » » la plus externe pointue, l'autre mousse . .	»	16	»	=	8 o/o
1 » » pointue	»	8	»	=	4 o/o
1 » » mousse	»	2	»	=	1 o/o

Donc 86 o/o de nos spécimens peuvent se rapprocher du groupe *atroparvus-labranchiæ*.

Cinquante autres examens portant sur des spécimens provenant de Padulone et de l'étang del Sale nous ont donné à peu près les mêmes résultats (77 o/o). Mêmes résultats également pour Figari, Sotta, Campo di Loro près d'Ajaccio, Calvi (80 o/o sur 100 exemplaires en tout). Pour Corte et la région comprise entre Corte et Solenzara, nous trouvons au contraire des spécimens à épines externes mousses, correspondant au type *maculipennis-messeæ*. Malheureusement, il ne s'agit que d'un très petit nombre de spécimens d'élevage et ces résultats demanderaient à être complétés.

Notons enfin qu'il y a un rapport absolu et constant entre la taille du mâle et les caractères des épines du lobe dorsal de la claspette : les grands spécimens présentent *toujours* au moins une épine externe à extrémité obtuse.

Caractères larvaires. — LA FACE (1929), étudiant les larves élevées au laboratoire provenant de pontes de variété *labranchiæ* et variété *messeæ*, a trouvé qu'il était possible de les distinguer grâce aux soies externes et postérieures (n° 1 de la classification de MARTINI) du II[e] tergite (1) (face dorsale du II[e] segment) qui

(1) Comme MARTINI, nous appelons ce lobe, dorsal, pour la commodité de l'examen. Il est en réalité ventral au moment de l'éclosion, mais est devenu dorsal par suite de la torsion de 180° subie par l'extrémité de l'abdomen au niveau du IX[e] segment.

(2) On emploie aussi le mot urotergite : mais la larve présente un abdomen, non une queue.

sont palmées dans le premier cas et ramifiées dans le second. La larve de variété *elutus* se rapproche de la variété *labranchiæ*. De Buck, Schoute et Swellengrebel (1930), en étudiant les caractères morphologiques des variétés *atroparvus* et à ailes longues, ont trouvé que les soies antepalmaires (n° 2 de Martini) des IV^e^ et V^e^ tergites présentent un plus grand nombre de branches dans la variété à ailes longues.

Nos examens ont porté sur 400 larves provenant de différents points de l'île.

Dans la plaine orientale (étang de Biguglia, Padulone, étang del Sale, Porto-Vecchio, Querciolo), nous trouvons 60 o/o des larves présentant des soies palmées sur le II^e^ segment, la formule antepalmaire étant 2/2, 3/3 au maximum et plus rarement. Dans 35 o/o des cas, nous trouvons un type présentant des soies palmées plus longues et minces se rapprochant des soies ramifiées avec un indice 3/3, 4/3, ou 3/4, 4/4 ; dans 5 o/o des cas, nous trouvons les soies nettement ramifiées sur le II^e^ segment avec un indice 5/5 à 6/6 au maximum (1 seul exemplaire à indice 7/7 de l'étang del Sale).

Il y a donc un rapport très net entre l'existence de soies palmées et le petit nombre des ramifications des soies antépalmaires des IV^e^ et V^e^ tergites. Notre premier type se rapproche de la variété *labranchiæ-atroparvus,* le deuxième semble intermédiaire (var. *maculipennis* ?), le troisième, variété *messeæ*. De plus, la variété *labranchiæ* n'est pas forcément associée aux eaux saumâtres, la proportion des trois types est conservée dans tous les gîtes. Bien mieux, à Sotta qui occupe une situation relativement élevée à 15 km. de Porto-Vecchio, où le paludisme existe aussi d'ailleurs, toutes les larves présentaient le type *labranchiæ-atroparvus*.

Sur la côte occidentale, il semble que la proportion des larves à soies palmées et indice 2/2 soient encore plus élevés (80 o/o), mais notre statistique porte sur un nombre d'exemplaires plus faible.

Dans la zone centrale, montagneuse, les types sont à peu près les mêmes. A Corte, qui paraît être à la limite de distribution d'*Anopheles maculipennis* où il est accompagné par *A. bifurcatus* et remplacé complètement par lui à une altitude supérieure, on trouve surtout un type se rapprochant de la variété *labranchiæ* (soies palmées typiques, formule 2/2 à 5/4), un seul spécimen se rapprochait nettement de la variété *maculipennis,* un certain nombre appartenant à la variété *messeæ* typique (soies ramifiées, formule 5/5 à 8/8). Cette variété *messeæ* existe également dans la région située entre Corte et Belgodère.

Ainsi, en ce qui concerne les larves d'*A. maculipennis,* on

trouve partout un mélange de plusieurs races à caractères assez nettement tranchés. La race la plus abondante se rapproche certainement de la variété *labranchiæ-atroparvus*.

Œufs. — On sait que les races d'*A. maculipennis* sont surtout possibles à identifier par les caractères de leurs œufs. Nous avons affaire aux types *labranchiæ* et *maculipennis*, mais il est difficile de dire dans quelle proportion, nos recherches n'étant pas terminées.

RÉSUMÉ

Des recherches préliminaires que nous avons faites sur les races d'*Anopheles maculipennis* en Corse, nous avons pu conclure que la grande majorité des spécimens se rattachent par les caractères des larves et de l'hypopygium des adultes à la variété *labranchiæ-atroparvus*. Au point de vue taille, il s'agit d'une race moyenne mais avec toute une gamme de formes de passage vers des races plus grandes ou plus petites. C'est également une race moyennement armée, nos premiers résultats ayant donné une moyenne de 15.4 comme indice maxillaire.

Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine et Centre antipaludique de Bastia.

Mémoires

L'équilibre protéique du sérum sanguin des lépreux,

Par G. Lefrou et P. Bonnet.

Avec tous les travaux parus depuis quatre ans sur l'équilibre protéique du sérum sanguin dans les diverses maladies, notamment dans la tuberculose (1) et même dans la lèpre (2), l'étude actuelle paraîtra la simple continuation et même l'ordinaire confirmation des travaux déjà faits sur cette question.

En réalité pourtant, les prémices de notre travail datent de cinq ans et seules les contingences de la vie coloniale nous ont empêché de le mener, plus tôt, à bien.

Au demeurant, la littérature française en ce qui concerne la lèpre est encore bien muette sur ce point et les auteurs étrangers se sont adressés à des malades de léproserie arrivés à un stade avancé de la maladie, souvent atteints d'affections intercurrentes et dont les conditions d'existence pouvaient aussi modifier les résultats.

Au contraire, tous nos lépreux, sauf 10, sont des sujets valides à des stades de début ou peu avancés, en liberté complète, se livrant à leurs diverses occupations et vivant dans les conditions habituelles de la population.

Dosage des albumines du sérum sanguin

Le sérum sanguin, d'après les données classiques, contient deux protides coagulables par la chaleur : la *sérum-albumine* ou *sérine* et la *sérum-globuline*. Certains auteurs cependant attribuent au sérum deux globulines principales : l'euglobuline et la pseudo-globuline, qui posséderaient des propriétés différentes. La première serait insoluble, à son point iso-électrique, dans l'eau pauvre en sels, serait précipitée par le sulfate de soude à 12 o/o et contien-

(1) Achard, Bariety et Codounis. L'équilibre protéique du sérum dans la tuberculose pulmonaire. *Presse médicale*, 20 novembre 1929. Ce travail ouvre la série de ceux qui vont paraître échelonnés sur toute l'année 1930 en communications à la *Société de Biologie*.

(2) G. Wooley et Hilary Ross. *Public Health Reports*, n° 7, 12 février 1932. Analysé *in Bull. Inst. Pasteur*, 31 juillet 1932 ; Rao *Ind. Jl. of Med. Res.*, avril 1932, *in Bull. Inst. Past.*, 15 septembre 1933 ; Curetti. *Giorn Ital di dermatol. et sifilol.*, fasc. 11, 1932, *in Bull. Inst. Pasteur*, 15 août 1933.

drait du phosphore ; la deuxième au contraire soluble dans l'eau à son point iso-électrique, précipiterait par le sulfate d'ammonium à demi-saturation et par le sulfate de soude à 18-20 o/o et ne contiendrait pas de phosphore (1). Or ces points iso-électriques varient suivant les biologistes, MICHAELIS et ROMA le fixent au pH = 5,6, RUFFEL et ETTISH au pH = 6,4. La teneur en phosphore divise aussi les auteurs. Devant des faits aussi peu précis, nous avons préféré nous en tenir à la simple distinction en *sérine* et *globuline* qui est celle d'ACHARD, BARIETY et CODOUNIS, ainsi que celle de LAMBLING dans son *Traité de biochimie* et de P. THOMAS dans son *Cours de chimie biologique*, qui tranche ainsi la question : « par précipitation fractionnée avec le sulfate d'ammonium on a voulu la séparer (la globuline) en fractions euglobuline, pseudoglobuline, etc. ces corps ne paraissent pas posséder d'existence réelle » (2).

Etudier l'équilibre protéique du sérum sanguin revient donc à déterminer la quantité de protéines totales, la concentration en globuline, en sérine et à établir leur rapport $\frac{\text{globuline}}{\text{sérine}}$ *ou son inverse* $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$.

CHOIX DES MÉTHODES DE DOSAGE

On sait que le dosage des albumines du sérum peut se pratiquer *par réfractométrie, par azotométrie* ou *par gravimétrie*.

La méthode réfractométrique est rapide, donc commode pour exécuter des analyses en série, mais elle présente des écarts sensibles avec la méthode pondérale considérée comme la plus exacte. C'est ainsi que sur 106 analyses données par les *Archives de l'Institut prophylactique*, 14 fois seulement les résultats obtenus par ces deux méthodes sont concordants, les différences sont fort appréciables et vont de 0 g. 5 à 8 g. 50 (3) par litre. CH. ACHARD, GRIGAUT et A. CODOUNIS ont trouvé des écarts dans les résultats trouvés par réfractométrie et par pesée, allant jusqu'à 28 g. 68 (4), dans un cas de néphrose lipoïdique.

La méthode azotométrique ne peut pas être exacte, puisqu'elle uti-

(1) ANDRÉ LESURE. Réactions de floculation. *Journal de Pharm. et Chimie*, t. XII, n° 9, p. 415.

(2) ANDRÉ LESURE. Réactions de floculation. *Loc. cit.*

(3) A. VERNES, R. BRICQ, A. GAGER et F. BAZOCHE. Les conditions expérimentales du diagnostic sérologique du cancer. *Archives de l'Institut prophylactique*, t. IV, n° 4.

(4) C. ACHARD, A. GRIGAUT et A. CODOUNIS. La part des lipides dans le dosage réfractométrique des protéines du sérum. *C. R. Société de Biologie*. 1930, n° 9.

lise pour transformer le poids d'azote en albumine un coefficient imprécis, qui serait pour la sérine approximativement 6 g. 55 et qui varierait pour la globuline de 6 g. 25 à 6 g. 95 suivant les auteurs. Nous ne voyons guère, d'ailleurs, la simplicité de la méthode puisqu'il faut attaquer le sérum au kjeldhahl, ce qui peut amener des pertes.

Reste donc la méthode pondérale : mais là, encore il faut choisir, car très souvent les résultats trouvés varient suivant la technique employée. Cette méthode est précise, mais à la condition d'obtenir des précipités albumineux purifiés. En présence de chlorure de sodium, l'acide acétique précipite l'albumine, mais il est entraîné en même temps des lipides et certains sels minéraux, ce qui donne des chiffres trop élevés, les lavages des précipités à l'alcool-éther n'arrivant pas à dissoudre entièrement les lipides.

La méthode de Kayser, qui utilise la précipitation des protéines par l'alcool-acétone, à parties égales ne présente pas cet inconvénient. Nous l'utiliserons pour le dosage de l'albumine totale. Le poids de sérine sera obtenu après précipitation de la globuline par la méthode de Howe au sulfate de soude anhydre en solution à 22 g. 20 o/o. Ce précipité étant recueilli sur un filtre, la sérine-albumine sera précipitée à son tour par l'acide acétique en présence du formol, jetée sur un filtre taré, et pesée après dessiccation à l'étuve.

Cette méthode donne des résultats absolument comparables à ceux de la méthode classique, après précipitation de la globuline par le sulfate de magnésie saturé (méthode utilisée par Kayser). Elle offre l'avantage d'opérer sur des faibles quantités de sérum, d'éviter l'emploi de grosses quantités de sels, d'offrir un mélange homogène (alors que dans la technique de Kayser il faut remuer dans une éprouvette 5 cm³ ou 10 cm³ de sérum avec 80 g. de sulfate de magnésie) et enfin de donner des liquides facilement filtrables.

Nous nous sommes servis pour le dosage de l'albumine totale de la *Méthode de* Kayser (1), et pour celui de la sérine de la *Méthode de* Howe (2) par pesée.

1° Dosage de l'albumine totale. — *Méthode de* Kayser. — Dans un vase à précipité verser : 25 cm³ d'alcool à 95° et 25 cm³ d'acétone. Agiter et verser par petites portions, et en agitant continuellement, 5 cm³ de sérum sanguin, attendre quelques minutes et filtrer sur un filtre sans

(1) Kayser. Dosage rapide des protéines dans le sérum sanguin. *Bull. Soc. Chimie biol.*, t. XII, n° 4, 1930, p. 534.

(2) Howe. The determination of proteines in blood. A microdosage. *Jl of biol. Chem.*, t. XLIX, 1921, p. 107.

plis, taré. Recueillir les parcelles de précipité qui adhèrent au fond du vase, au moyen de quelques centimètres cubes d'alcool à 95°. Laver le filtre avec un peu d'alcool, par deux fois. Dessécher le filtre à l'étuve jusqu'à poids constant. Ce poids multiplié par 200 exprimera le poids des protéines totales contenues dans un litre de sérum.

Comme il est souvent difficile d'avoir 5 cm³ de sérum, ce qui fut notre cas, étant donné les nombreux examens pratiqués sur un même sérum, on peut utiliser 2 cm³ 5 de sérum et même 1 cm³. Les résultats sont encore suffisamment comparables entre eux et présentent des écarts insignifiants au point de vue clinique. La quantité de mélange alcool-acétone, n'est cependant pas absolument proportionnelle aux quantités de sérum, il est bon de prendre 30 cm³ de ce mélange pour une prise d'essai de sérum de 2 cm³ 5 et 20 cm³ pour une prise d'essai de 1 cm³.

Les précipités obtenus, même en partant de prise d'essai de 1 cm³, sont de l'ordre de 8 à 10 cg. par conséquent l'erreur de pesée est très réduite. Il va de soi d'ailleurs que cette opération sera faite avec le plus grand soin, à poids constant, après dessiccation à l'étuve, puis refroidissement dans un exsiccateur, en évitant des manipulations hors de ce dernier, le degré hygrométrique étant en général élevé sous les tropiques.

2° DOSAGE DE LA SÉRINE. — *Méthode de* HOWE, par pesée (et non par azotométrie qui est la méthode originale). — Dans un Erlenmayer de 150 cm³ bouché à l'émeri verser : 1 cm³ de sérum et 30 cm³ de solution à 22 g. 20 o/o de sulfate de soude anhydre. Cette solution tombera goutte à goutte en imprimant un mouvement de rotation au vase, pour éviter que le précipité adhère au fond du récipient. Ajouter un cristal de thymol, porter à l'étuve à 37° (pour éviter la cristallisation du sel à basse température), au moins 3 h. Filtrer sur petit filtre sans plis, à texture serrée. Recueillir le liquide dans un vase très propre, en prélever 25 cm³, que l'on additionnera de 0,5 de formol et 10 gouttes d'acide acétique. Porter à l'ébullition, laisser refroidir. Jeter le précipité sur un filtre taré, de texture moyenne. Laver abondamment le précipité avec de l'eau chaude additionnée d'acide acétique (5 cm³ d'acide pour 1 litre d'eau). Arrêter les lavages lorsque le filtrat ne précipite plus par quelques gouttes de solution de chlorure de baryum au 1/10e, ce qui indique que le précipité de sérine n'est plus souillé par le sulfate de soude. Laver alors le filtre avec quelques centimètres cubes d'alcool-éther (à parties égales), ce qui permettra une dessiccation plus rapide. Porter à l'étuve jusqu'à poids constant.

Soit p le poids trouvé.

La quantité de sérine par litre de sérum sera donc :

$$S = p \times \frac{31}{25} \times 1.000 = p \times 1{,}24 \times 1.000.$$

Les résultats sont de l'ordre de 2 à 3 cg. avec une prise d'essai de 1 cm³, par conséquent parfaitement appréciables en opérant sur une balance donnant le 1/10e ou le 1/20e de milligramme.

3° CONTRÔLE DES RÉSULTATS PAR DOSAGE DIRECT DE LA GLOBULINE. — On a l'habitude d'obtenir le poids de globuline par différence entre les quantités d'albumine totale et de sérine, cependant il est logique d'opérer directement et de doser la globuline recueillie sur le filtre par la méthode de HOME. Comme cette méthode est un peu longue, nous ne l'utiliserons que pour le contrôle des résultats chaque fois que nous avons à faire une nouvelle solution de sulfate de soude à 22,20 o/o.

Technique. — Le précipité de globuline obtenu dans la méthode précédente est recueilli sur filtre *taré*. Lorsque la filtration est complètement terminée et que l'on a prélevé les 25 cm^3 de filtrat nécessaires au dosage de la sérine, on lave le précipité de globuline avec la solution de sulfate de soude à 22,20 o/o pour entraîner les traces de sérine. On s'aperçoit qu'il n'y a plus de sérum-albumine sur le filtre en additionnant le filtrat d'acide acétique et de formol et en portant à l'ébullition, aucun louche ne doit se produire. Le filtre est alors desséché à l'air, enlevé de l'entonnoir, porté à l'étuve à 100° pour coaguler la globuline.

Ce résultat obtenu, il est remis sur l'entonnoir, lavé à l'eau bouillante acétique pour enlever les dernières traces de sulfate de soude (précipitation du chlorure de barvum à 10 o/o), enfin additionné de quelques centimètres cubes d'alcool-éther. Il est alors reporté à l'étuve jusqu'à poids constant, nous obtenons le poids de globuline contenue dans 1 cm^3 de sérum.

La concentration d'un litre de sérum en globuline sera donnée en multipliant ce résultat par 1.000.

Ces diverses méthodes pondérales nous ont toujours donné des résultats comparables entre eux et qui suffisent à la clinique à la condition, étant données les quantités de sérum mis en œuvre de s'en tenir à une approximation de décigrammes. Comme le fait remarquer Lecomte du Nouy (1) dans son récent ouvrage, il est superflu de donner en biologie des centésimales qui n'ont aucune signification réelle.

Résultat chez les sujets normaux en bonne santé apparente

Quoique la détermination de l'équilibre protéique ait été déjà faite par différents auteurs (2) chez les sujets normaux, nous avons tenu à vérifier si les facteurs race, climat, genre de vie ne modifiaient pas les valeurs données comme normales.

Achard, Grigaut, Codounis (3) en utilisant le procédé azotométrique pour les protéines totales et la méthode de Howe pour les globulines donnent après recherches sur 4 sujets normaux les chiffres suivants :

Protéines totales	75 à 85 o/oo
Sérine	45 à 55 o/oo
Globuline	25 à 35 o/oo
Quotient albumineux $\frac{S}{G}$	1,20 à 1,80

(1) *Les méthodes physiques en biologie et en médecine*, Paris, 1933.

(2) Lecomte du Nouy. *Les méthodes physiques en biologie et en médecine* Paris, 1933.

(3) Les variations pathologiques de la pression osmotique des protéines et de la composition protéinique du sérum sanguin. *Bull. Soc. Chimie Biolog.*, avril 1930.

COURMONT, GARDÈRE et BADINAND (1) en employant les mêmes méthodes que les auteurs précédents ont trouvé chez l'homme normal :

Protéines totales	76,6
Sérine	47,9
Globuline	28,7
Quotient albumineux $\frac{S}{G}$	= 1,6.

CHABANIER (2), LEBERT, LOBO, ONELL et LUMIÈRE, chez 19 sujets apparemment normaux, ont trouvé 1,7 comme moyenne du quotient albumineux. BORDES et NGUYEN VAN LIENG (3) opérant avec la méthode de KAYSER sur 5 sujets de race annamite trouvent comme moyenne :

Albumine	89,9	avec des extrêmes de	100 et 74
Sérine	57,06	»	» 71,3 et 50
Globuline	31,84	»	» 38 et 23
Quotient albumineux $\frac{S}{G}$	1,86	»	» 2,69 et 1,32

Comme la syphilis, souvent latente, est très répandue à la Guadeloupe, pour choisir nos sujets apparemment normaux, nous avons pratiqué au préalable la réaction de VERNES-péréthynol et tous les sujets à degré photométrique pathologique ont été écartés.

Cette élimination est très importante, car, comme nous le verrons plus tard, la syphilis suffit à elle seule à modifier l'équilibre protéique.

Les chiffres moyens obtenus chez 30 sujets normaux : 20 adultes, 10 enfants (le sang étant pris le matin à jeun), sont les suivants :

POUR LES ADULTES

Albumine	83	avec des extrêmes de	101 à 61
Globuline	29,9	»	» 38,5 à 20
Sérine	53,1	»	» 73 à 37
$\frac{G}{S}$	0,56	»	» 0,75 à 0,27
$\frac{S}{G}$	1,87	»	» 3,65 à 1,16

(1) Modifications de l'équilibre protéique du sérum chez les hommes et les animaux tuberculeux. *C. R. Soc. Biologie*, 4 avril 1930.

(2) Essai sur la pathogénie du brightisme œdémateux. *Presse Méd.*, 24 sept. 1927.

(3) BORDES et NGUYEN VAN LIENG. Note sur les albumines et la cholestérine du sérum sanguin chez les paludéens chroniques de race annamite. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 oct. 1931.

Pour les enfants

Albumine	78,8	avec des extrêmes de 90	à 58
Globuline	26,7	» » 17	à 40,4
Sérine	58,1	» » 64,2	à 41
$\frac{G}{S}$	0,53	» » 0,90	à 0,30
$\frac{S}{G}$	2,17	» » 3,24	à 1,10

Equilibre protéique chez les lépreux

Nous donnons ci-dessous le résultat des dosages chez 65 lépreux. Dans la colonne 3 le sang étant pris le matin à jeun figure la classification proposée à la conférence internationale de Manille en 1931.

N° d'ordre	Noms	Sexe	Age	Classification	Albumine totale	Globuline	Sérine	Rapport globuline sérine	Rapport sérine globuline	Ancienneté des lésions	Indice du Vernes
1	D. S.	H.	40 ans	C_3	119	101,9	17,1	5,95	0,16		
2	Jon...	H.	53 ans	C_3	106	75	31	2,41	0,41		
3	Jean.	H.	14 ans	C_3	107	84	23	3,65	0,27		
4	Martin.	H.	35 ans	C_3	95	57,8	37,2	1,55	0,64		
5	Rem.	H.	26 ans	C_3	106	59,5	46,5	1,28	0,79		
6	Cut..	H.	20 ans	C_3	75	59,5	15,6	3,83	0,26		
7	Anton..	H.	18 ans	C_3	128	83,9	44,1	1,90	0,52		
8	An. R..	H.	22 ans	C_3	95	54	31	1,75	0,56		
9	Mirv..	H.	40 ans	C_2	84	60,7	23,3	2,60	0,38	3 ans	150
10	Bor..	H.	33 ans	C_3	66,4	58,4	8	7,3	0,13	2 ans	0
11	Jov..	H.	42 ans	C_3	81	68	13	5,23	0,19	18 mois	12
12	Pap..	F.	36 ans	C_3	132,4	92,4	40	2,31	0,43	5 ans	0
13	Bourg..	F.	26 ans	C_2	126	65,4	60,6	1,07	0,92	2 ans	0
14	Coc..	H.	13 ans	C_3	80	50	30	1,66	0,60	4 mois	15
15	Em..	H.	44 ans	C_2	86	55,8	30,2	1,85	0,54	1 mois	0
16	Melv..	H.	31 ans	C_2	97	55,2	41,8	1,32	0,75	3 ans	0
17	Bev..	F.	53 ans	C_2	70	38,2	31,8	1,20	0,83	1 an	0
18	Plac..	F.	8 ans	C_2	85	52,5	32,5	1,61	0,61	5 mois	32
19	Léon..	F.	14 ans	C_2	106	60,2	45,8	1,31	0,76	2 ans	16
20	Elec..	H.	10 ans	C_3	70	51,4	18,6	2,76	0,36	8 mois	0
21	Dup..	H.	40 ans	C_3	76	45	31	1,45	0,68	3 ans	0
22	Cac..	H.	42 ans	C_3	125	104,8	20,2	5,18	0,19	5 ans	10
23	Char.	F.	11 ans	C_1	82	51	31	1,64	0,60	2 ans	0
24	Math..	F.	22 ans	C_1	97	53,6	43,4	1,23	0,80	3 ans	0
25	Coy...	F.	12 ans	C_2	70	46,8	23,2	2,01	0,49	3 mois	0
26	Volt..	F.	50 ans	C_2	87	57,3	29,7	1,92	0,51	2 mois	0
27	Satur..	H.	18 ans	C_2	102	71	31	2,29	0,43	2 ans	0
28	Bouc..	F.	20 ans	C_2	108	69,1	38,9	1,78	0,56	10 ans	0
29	Edw..	F.	53 ans	C_2	115	85,6	29,4	2,91	0,34	18 mois	0
30	Azain..	H.	18 ans	C_3	95	72,5	22,5	3,22	0,31	6 mois	0
31	Grand..	F.	24 ans	C_1	96	56,3	39,7	1,41	0,70	3 mois	0
32	Car..	F.	38 ans	C_1	93	65,9	27,1	2,43	0,40	6 mois	0

N° d'ordre	Noms	Sexe	Age	Classification	Albumine totale	Globuline	Sérine	Rapport globuline serine	Rapport sérine globuline	Ancienneté des lésions	Indice du Vernes
33	AVEN..	F.	8 ans	C_1	93	72	21	3,42	0,25	5 ans	0
34	TARD..	H.	29 ans	C_1	81	44	37	1,19	0,84	12 mois	0
35	BAZ..	F.	62 ans	C_1	84	49	35	1,40	0,71	5 mois	0
36	JOB..	F.	12 ans	C_1	61	35	26	1,34	0,74	12 mois	0
37	CLAV..	F.	35 ans	N_3	113,2	100,8	12,4	8,12	0,12	4 ans	0
38	CAP...	H.	13 ans	N_2	98	47,6	40,3	1,18	0,84	18 mois	0
39	FAN..	F.	30 ans	N_2	105	83.3	21,7	3,78	0,25	12 mois	0
40	EUG..	H.	63 ans	N_2	88,5	52,9	35,6	1,48	0,67	6 mois	0
41	GRET..	F.	42 ans	C_1	85	46,2	38,8	1,19	0,87	4 mois	0
42	HER..	H.	15 ans	C_1	79	67,4	11,6	5,81	0,17	12 mois	0
43	TIH..	H.	18 ans	C_1	108	56,4	51,4	1,10	0,92	3 ans	0
44	FAN .	F.	22 ans	C_1	110	55,8	54,2	1,02	0,97	2 ans	0
45	FID..	H.	14 ans	C_1	83	43	40	1,06	0,93	5 ans	0
46	CLAIN..	H.	35 ans	C_1	93	47	46	1,02	0,97	14 ans	0
47	ZOMB..	F.	19 ans	C_1	80	64,5	15,5	4,16	0,24	2 ans	0
48	PLY..	H.	12 ans	C_1	72	44.7	27,3	1,63	0,61	6 mois	0
49	GAL ..	F.	19 ans	C_1	76	57,4	18,6	3,08	0,32	8 mois	0
50	ADEL..	F.	13 ans	C_1	89	48.7	40,3	1,20	0,82	3 mois	0
51	ROV..	F.	14 ans	C_1	78	41	37	1,10	0,90	3 mois	0
52	TIB....	H.	16 ans	C_1	78	47	31	1,51	0,65	12 mois	0
53	ALEX..	F.	17 ans	C_1	117	63,6	43,4	1,83	0,18	3 ans	0
54	AND...	F.	19 ans	C_1	89	59,2	29,8	1,98	0,50	2 ans	0
55	MATH.	F.	25 ans	C_1	80	44,5	35,5	1,28	0,79	5 ans	0
56	VAL..	F.	25 ans	C_1	84	54,6	29,4	1,85	0,53		0
57	BLON..	F.	13 ans	C_1	89	58	31	1,67	0,53	2 mois	0
58	NELS..	F.	10 ans	C_1	80	46,7	33,3	1,40	0,71	3 ans	0
59	CAR..	F.	10 ans	C_1	88	66,3	21,7	3,05	0,32	7 mois	0
60	ISMA..	F.	46 ans	C_1	103	81	22	3,68	0,27	4 mois	0
61	JOY...	F.	7 ans	C_1	91	73	18	4,28	0,24	12 mois	0
62	LAPITT.	H.	10 ans	C_1	92	63,5	28,5	2,22	0,44	18 mois	0
63	CHAL..	H.	19 ans	C_1	95	52	43	1,20	0,82	12 mois	0
64	LAUR .	F.	62 ans	C_1	88	56,3	21,7	2,59	0,37	4 mois	0
65	LEVE..	F.	33 ans	C_2	95	59	36	1,63	0,61	4 ans	0

Pour la justification des résultats, les cas ont besoin cependant d'être commentés.

Du n° 1 au n° 8, il s'agit de lépreux internés depuis plusieurs années à la léproserie de l'île de la Désirade (1). Ces malades sont atteints de lèpre mutilante dont le diagnostic clinique se pose avec évidence. L'examen de tels malades à une période avancée n'apportant rien de nouveau, nous avons suspendu de ce côté les recherches, quand nous avons vu que notre dispensaire nous fournissait des lépreux en nombre suffisant.

(1) Nous avons l'agréable devoir de remercier ici notre camarade GRIZAUD, médecin traitant à la léproserie, de nous avoir procuré dans des conditions difficiles du sérum de lépreux utilisable pour les dosages.

Du n° 9 au n° 36 les malades ont eu leur diagnostic de lèpre confirmé par l'examen bactériologique, soit par l'examen du mucus, soit par biopsie d'une lésion cutanée.

Les malades des observations 9, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 19, 20, 21, 25, 27 ont dans leur mucus nasal des b. lépreux. Chez tous les autres des Hansen ont été trouvés non dans le mucus nasal mais dans les biopsies des lésions de la peau. En réalité donc il y a 12 lèpres ouvertes et 16 fermées. Dans la colonne des noms, le chiffre à côté du nom indique l'âge, la lettre H ou F le sexe homme ou femme.

Tous les lépreux sont des sujets valides en liberté complète, se livrant à leurs occupations diverses. Ils ont été dépistés soit au Laboratoire, soit à l'Institut prophylactique, venant consulter pour leurs lésions cutanées ou des troubles particuliers ayant amené la recherche des lésions cutanées.

Les premiers résultats donnés par l'équilibre protéique nous ont immédiatement conduit à attacher une importance capitale à l'ancienneté des lésions, c'est pourquoi, une colonne du tableau en fait mention.

L'époque inscrite correspond à la date d'apparition des phénomènes objectifs, laissant de côté complètement les phénomènes subjectifs. Comme renseignement complémentaire utile pour le diagnostic nous avons mentionné le résultat donné par le Vernes-péréthynol.

La Guadeloupe présente l'avantage sur certaines colonies à lèpre, d'avoir des habitants assez instruits pour préciser très nettement l'apparition des lésions cutanées, soit sur eux-mêmes, soit sur leurs enfants. Les femmes ont notamment un souci de coquetterie, qui leur fait s'apercevoir du moindre bouton, de la moindre tache sur la peau. Certains de nos malades sont même des individus appartenant à l'élite de la population.

Du n° 37 au n° 40, les malades sont des lépreux atteints de lèpres nerveuses. Tous ont des taches achromiques complètement anesthésiques plus ou moins étendues, disséminées sur le corps et des troubles trophiques caractéristiques. La femme, observ. 37, et l'enfant, observ. 38, ont leurs mains en griffe cubitale. La femme, observ. 39, est atteinte d'un mal perforant plantaire. Le vieillard, observ. 40, a le dos de la main droite excavée « en bateau » par atrophie des interosseux.

Comme il est courant dans les lèpres nerveuses, toutes les recherches bactérioscopiques directes ont été sans succès. L'examen histologique des lésions cutanées, entre les mains de notre ami Quérangal des Essarts n'a pas mis en évidence non plus des Hansen, mais a cependant donné des résultats en faveur de la lèpre.

Voici par exemple l'examen histologique de la biopsie d'une

macule de l'observation 39 : « Epiderme atrophié, basale pigmentée, papilles peu marquées avec inflammation périvasculaire. Dans le derme, nombreux nodules clairs, centrés par des vaisseaux et formés de cellules épithélioïdes. Absence de Hansen. Cet aspect est exactement celui des nodules lépreux avec Hansen. »

Tous ces malades ont des VERNES-péréthynol à degré photométrique = 0. Malgré l'absence de Hansen, le diagnostic de lèpre ne fait aucun doute chez ces quatre malades.

Les malades classés du n° 41 au n° 65 sont certainement les plus intéressants au point de vue du diagnostic de la lèpre.

Ce sont tous des gens de couleur, ayant comme teinte de la peau toute la gamme du café au lait, atteints depuis un certain temps de taches achromiques ou hypochromiques plus ou moins nombreuses et plus ou moins disséminées sur le corps. Ces macules de tailles très diverses ont des bords serpigineux et présentent ce fait caractéristique d'être tellement anesthésique que la biopsie de l'une d'elle n'éveille aucune douleur. Il n'y a aucun autre symptôme et l'épaississement moniliforme d'un nerf n'a pas été constaté.

Toutes les recherches bactérioscopiques pour déceler des Hansen ont été vaines.

Les biopsies des macules ont fait même l'objet d'un examen histologique approfondi par notre ami QUÉRANGAL DES ESSARTS, de Brest, particulièrement compétent en anatomie pathologique, dans le seul but justement d'élucider la question histologique des taches achromiques. Ces examens feront plus tard l'objet d'une étude d'ensemble, mais nous précisons tout de suite que, contrairement à l'assertion de certains léprologues, les coupes, malgré les recherches les plus minutieuses, n'ont pas montré dans l'ensemble plus de Hansen que les frottis.

Une seule fois sur 50 examens, la coupe a montré de rares Hansen, alors que le frottis n'en laissait pas voir et réciproquement une autre fois le frottis et non la coupe, contenait des bacilles.

Ajoutons ce renseignement important, comme nous le verrons plus tard, que nous n'avons retenu dans cette catégorie pour l'étude de l'équilibre protéique *que les malades ayant un sang normal* au point de vue de la syphilis.

* * *

Des analyses faites il ressort maintenant les CONCLUSIONS suivantes :

a) L'équilibre protéique du sérum chez les lépreux cutanés et nerveux, non traités, indemnes de toute affection intercurrente, est constamment modifié.

b) Cette modification est précoce, elle a été constatée dès l'apparition des symptômes objectifs.

c) L'albumine totale est tantôt normale, tantôt augmentée, mais fait caractéristique les globulines sont toujours augmentées, alors que la sérine peut être ou normale ou diminuée.

d) Comme conséquence de l'hyperglobulinémie, le quotient albumineux $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ est inversé et sa valeur est d'autant plus inférieure à l'unité que l'augmentation des globulines est forte, la variation de la sérine étant moins accusée.

*
* *

Dans une prochaine communication, nous montrerons l'importance de l'équilibre protéique comme élément de diagnostic et comme critérium de traitement.

Institut de Prophylaxie. Laboratoire de Bactériologie et de Chimie de Pointe-à-Pitre.

Les lésions anatomo-pathologiques de la pneumococcie en A. E. F. d'après 85 autopsies,

Par MM. Palès et Pouderoux.

Deuxième Mémoire.

I. — Les formes et les associations des lésions pneumococciques.

Dans quelques cas, — les plus rares — un seul organe paraît atteint ou du moins ses lésions sont telles qu'elles retiennent d'emblée l'attention. L'étiquette nécropsique se trouve superposable à l'étiquette clinique ; la lésion s'est présentée et a achevé son évolution comme si elle était primitive. On aura ainsi des pneumonies, des pleurésies, des péricardites, etc... dites isolées ou pures. La classification est artificielle et serait assurément controuvée si l'on poussait jusqu'à l'examen histologique ; mais elle a pour mérite d'être commode et de fixer des cadres aussi bien anatomo-pathologiques que cliniques.

Dans les associations de 2, 3, 4, 5 lésions, il est rare en effet que l'un des éléments échappe à la clinique et cela justifie, pensons-nous, les titres de pleuro-pneumonie, pneumo-pleuro-péricardite, etc..., sous lesquels ces lésions sont groupées.

1° *Lésions isolées.*

I. — POUMON : 10 CAS = 11,7 0/0

a) *Congestion :* 1 cas.
b) *Pneumonie :* 9 cas.

Les malades sont morts entre le 1er et le 3e jours de l'hospitalisation. L'hémoculture, 2 fois pratiquée, est positive. Sur 5 ponctions du foie, 3 donnent du pneumocoque pur à l'ensemencement. Ces pneumonies *pures* s'avèrent déjà comme les pneumoccocies.

II. — PLÈVRE : 1 CAS

C'est une pleurésie séro-fibrineuse.

III. — PÉRICARDE : 3 CAS

Ce sont une péricardite séro-fibrineuse citrine et deux péricardites mixtes. Les malades sont emportés le 1er, le 8e et le 15e jours de l'hospitalisation. Le péricarde et le foie contiennent du pneumocoque.

IV. — PÉRITOINE

Il n'y a pas de péritonite isolée.

V. — MÉNINGES : 2 CAS

L'une est apparemment primitive et emporte le malade en quelques heures, mais il devrait être en état septicémique depuis quelque temps car il présentait un abcès pariétal para-ombilical à pneumocoques. Liquide céphalo-rachidien +.

Le deuxième cas est très différent par l'évolution. Ce tirailleur venant de Bangui, a fait sur le bateau un syndrome pulmonaire aigu suivi d'otite moyenne suppurée, de mastoïdite et, pour terminer, de méningite ; le tout échelonné sur deux mois environ.

VI. — FOIE : 1 CAS

Il se présente en plein coma avec un syndrome d'occlusion intestinale datant de 4 jours, sans température, mais avec rétention d'urine et urémie. Il sort de son coma ; se déclare guéri et meurt quelques heures après son entrée.

A l'autopsie, tous les organes thoraciques sont sains. Il y a un peu d'ascite citrine. Le foie est de volume moyen, de couleur mas-

tic, semé d'élevures qui lui donnent un aspect boutonneux, varioliforme ou *peau d'iguane*, presque confluentes, dures au toucher. A la coupe, l'organe est pierreux.

Les examens demandés à l'Institut Pasteur donnent : 1° Frottis de foie : absence de germes. 2° Frottis de mucus intestinal : flore microbienne extrêmement abondante et variée de l'intestin. 3° Ensemencement de la ponction du foie : pneumocoque, colibacille.

Telles sont les localisations du pneumocoque quand il a frappé électivement un organe. Passons aux associations.

2° *Les associations des lésions pneumococciques.*

A. — Associations par deux : 28 cas = 32,9 o/o

Pleuro-pneumonie	13
Pneumo-péricardite	3
Pneumo-péritonite	5
Pneumo-méningite	4
Pleuro-péricardite	2
Pleuro-péritonite	2

Remarquons que le poumon est touché 25 fois sur 28.

1° *Pleuro-pneumonie :* 13 (C. O. = 9, Ind. = 2, Dét. = 1, Mil. = 1). Les lésions pulmonaires sont importantes; la pleurésie généralement mixte. Il n'y a pas de relations entre l'intensité de la lésion pulmonaire et celle de la lésion pleurale. L'hémoculture est positive les deux fois où elle a été pratiquée; la ponction du foie l'est quatre fois sur cinq; la ponction pleurale cinq fois sur cinq. A l'exception d'un corps en dépôt, tous les autres cas se rapportent à des malades hospitalisés et décédés entre le 1er et le 12e jours, dans les tous premiers jours de préférence.

2° *Pneumo-péricardite : 3 cas* (C. O. = 1 ; Dét. = 1 ; Mil. = 1). Les lésions n'offrent rien de particulier. Les malades sont morts entre le 4e et le 8e jours de l'hospitalisation.

3° *Pneumo-péritonite : 5 cas* (C. O. = 2; Ind. = 3).

Les lésions n'offrent rien à signaler sauf un cas qui évolua pendant 8 jours sans température. Sur 2 hémocultures, l'une est positive, l'autre est négative. Les malades sont morts aux 3e, 8e et 11e jours de l'hospitalisation.

4° *Pneumo-méningite : 4 cas* (C. O. = 3; R. C. O. = 1).

Tous les examens pratiqués — 2 hémocultures ; 2 ponctions lombaire ; 2 ponctions du foie — sont positifs. Les malades meurent entre le 2e et le 5e jours.

5° *Pleuro-péricardite : 2 cas* (C. O. = 2). La seule ponction du foie pratiquée est positive.

6° *Pleuro-péritonite : 1 cas* (R. C. O.). La ponction de la plèvre est positive ; le pneumocoque est associé à des *pasteurella*. Ce malade est en outre porteur d'une symphyse péricardique totale ancienne.

B. — ASSOCIATIONS PAR TROIS : 25 CAS = 29,4 0/0

Pleuro-pneumo-péricardite	21
Pneumo-péricardo-péritonite	2
Pneumo-pleuro-péritonite	1
Pneumo-péricardo-méningite	1

1° *Pleuro-pneumo-péricardite : 21 cas* (C. O. = 17 ; Ind. = 2 ; Dét. = 1 ; Mil. = 1). Cette variété est la seule à retenir notre attention en raison de sa forme épidémique dans les détachement des Travailleurs du C. O. au mois de juillet 1931. Elle est remarquable en outre par la rareté des pneumonies lobaires. La pleurésie est 10 fois bilatérale ; le foie est systématiquement touché. L'évolution a été des plus variables malgré la parenté des lésions, la mort survenant entre le 1er et le 25e jours de l'hospitalisation. Ce sont là sans doute des cas extrêmes, mais la plupart des malades ont traîné plus de 8 jours. On ne peut définir aucune règle. Celui-ci meurt au lendemain de son entrée ; celui-là reste à 39° pendant 6 jours ; tel autre s'achemine vers la normale quand, brutalement, la courbe s'élève, et la mort survient.

Au seul vu de certaines courbes, graduellement décroissantes, on crierait à la guérison, et le malade est emporté. Il est vrai que nous relevons 6 cas d'œdème cérébral.

Décès en moins de 8 jours	7
Décès en 8 jours	6
Décès en plus de 10 jours	5
Décès en plus de 15 jours	3

Le mode de traitement — (classique, avec abcès de fixation, lysat-vaccin salicylate de soude intra-veineux, etc.), n'est pour rien dans l'évolution plus ou moins longue ou plus ou moins favorable de l'affection.

C. — ASSOCIATIONS PAR QUATRE : 9 CAS = 10,5 0/0

Pneumo-pleuro-péricardo-péritonite	4
Pneumo-pleuro-péricardo-méningite	1
Pneumo-pleuro-péritonéo-méningite	3
Pleuro-péricardo-endocardo-méningite	1

Rien de particulier à retenir, sinon, dans la deuxième catégorie, la coexistence d'une irido-cyclite suppurée à pneumocoques, bactériologiquement vérifiée.

D. — Associations par cinq : 2 cas = 2,3 o/o

Pneumo-pleuro-péricardo-péritonéo-méningite (avec sinusite) . . 1
Pneumo-péricardo-endocardo-péritonéo-méningite 1

Comme on le voit, il n'a été tenu compte que des endocardites graves, éventuellement mortelles par elles-mêmes.

II. — Les associations pathologiques de la pneumococcie. Les pneumocoques en cause.

Le *paludisme* est quelquefois associé à la pneumococcie sans qu'il soit permis de lui attribuer le moindre rôle dans le cours de l'évolution.

Celui du *streptocoque* est autrement important; mais sa présence dans le sang n'est formellement démontrée que dans un cas. Il s'agissait d'un milicien qui fit un syndrome pneumonique à hémoculture négative, suivi d'endocardite avec phlébite et embolie des vaisseaux fémoraux. Une deuxième hémoculture donna du streptocoque en culture pure. L'autopsie ne put être faite.

Le streptocoque est assez souvent associé au pneumocoque dans la ponction du foie; on l'y a trouvé isolé en culture pure (souche hémolytique) dans un cas.

L'indigène étant un parasité de l'intestin, l'association *pneumococcie-parasitose intestinale* est de règle, sans qu'on puisse définir la part des parasites dans la pathogénie et l'évolution de la maladie. Il ne semble pas que l'on puisse s'y attarder. A ce propos, nous verrons plus loin le cas particulier du parasitisme à *Porocephalus armillatus*.

Enfin, des malades acheminés vers le pavillon des dysentériques s'avèrent rapidement comme des pneumococciques. La *diarrhée dysentériforme* n'est pas rare; l'examen des selles ne montre pas de bacilles dysentériques. Les indigènes étant toujours des parasités intestinaux, il est difficile d'attribuer cette diarrhée uniquement aux parasites, lors même qu'ils s'avéreraient abondants à l'examen des selles. Il semble plutôt s'agir là d'une diarrhée analogue à celle que l'on décrit en Europe au cours de la péritonite à pneumocoques; diarrhée qui est l'expression clinique d'une entérite pneumococcique que l'autopsie vérifie.

Pneumococcie et tuberculose (4 cas).

Les parts sont égales : deux fois le pneumocoque vient ajouter ses lésions à celles du bacille de Koch, qui ont conduit le malade à l'Hôpital ; deux fois la nécropsie d'un pneumococcique avéré découvre les lésions tuberculeuses.

OBSERVATION I. — Z..., détenu depuis 10 ans. Il s'agit cliniquement d'une polysérite pleuro-péricardo-péritonéale tuberculeuse.

A l'autopsie, on trouve une ascite tuberculeuse de 8 l., avec un foie et une rate scléreux. A droite, hydrothorax total de 7 l., où baigne un moignon pulmonaire pugillaire. Granulations tuberculeuses sur la plèvre, granulations que l'on retrouve sur la paroi externe de l'oreillette gauche. Le poumon gauche est emphysémateux et congestif.

Hydro-péricarde citrin de 100 cm³. Granulations pleurales : bacilles de Koch assez nombreux. Granulations cardiaques (oreillette) : bacilles de Koch non rares. Ponction péricardique : pneumocoques en culture pure.

OBSERVATION II. — D..., R. C. O. Envoyé pour cachexie, il se révèle à l'examen comme un tuberculeux, avec bacilles de Koch dans les crachats. Au diagnostic clinique de tuberculose pleuro-pulmonaire, la radioscopie ajoute celui de péricardite. La ponction pleurale ramène un pus louable qui donne une culture pure de pneumocoque.

L'autopsie montrait en outre quelques ganglions tuberculeux caséifiés sur le bord supérieur de la tête du pancréas.

OBSERVATION III. — M..., R. C. O. Dès que paraît ce malade squelettique, l'attention est attirée par deux volumineuses masses pugillaires qui soulèvent le creux sus-claviculaire. Elles sont fluctuantes, prêtes à se rompre. Il y a myosite sous-jacente du sterno-cléido-mastoïdien. L'ensemencement du produit de ponction — un pus vert — donne une culture pure de pneumocoque.

Il meurt 32 jours après son entrée à l'hôpital.

L'autopsie vérifie la myosite des muscles cervicaux et l'existence d'une pneumonie caséeuse du sommet. Elle découvre une tuberculose ganglionnaire pancréatique dont l'Institut Pasteur nous donne l'assurance : « caséum : présence de bacilles de Koch sur les frottis ».

OBSERVATION IV. — K... R. C. O., décédé au Camp. Péritonite mixte à pneumocoques, avec foie dur et jaunâtre. En outre, la queue du pancréas est occupée par une volumineuse masse caséeuse adhérente au hile de la rate. Les poumons sont normaux.

Frottis de poumon : pneumocoques en abondance, pas d'acido-résistants. Frottis de pancréas ; négatif. Ponction du foie : staphylocoques, streptocoques, colibacilles, rares pneumocoques. Pancréas : rares éléments acido-résistants dans le caséum. Inoculation au cobaye pratiquée. Elle devait être positive.

Pour mémoire, nous ajouterons le cas d'un tuberculeux avéré bacilles de Koch dans les crachats) dont l'hémoculture fut positive au pneumocoque. L'autopsie ne put être faite.

La leçon ? Ces quatre cas montrent combien est précieuse l'autopsie systématique. C'est elle qui nous a conduits à découvrir ces formes latentes de tuberculose pancréatique ou ganglionnaire parapancréatique si particulières qui existent aussi chez l'indigène Sud-Africain et que la clinique ignore. Nous aurons l'occasion d'y revenir dans un travail ultérieur.

III. — *Porocephalus armillatus* et pneumococcie.

C'est encore l'autopsie systématique qui nous a permis de trouver et d'étudier le Porocéphale en A. E. F. Parasite du Lion, des Serpents, etc., il est déjà signalé chez le Noir en A. O. F., en Côte d'Ivoire (Noc et Nogue), au Cameroun (Fülleborn) ; il existe au Congo belge. L'Institut Pasteur de Brazzaville l'identifiait pour la première fois en A. E. F., en 1931, chez nos pneumococciques.

Il existe 24 fois sur 200 autopsies. soit dans une proportion de 12 0/0, ainsi réparti : Pneumococcies, 16 ; affections diverses, 8 ; accidentés, 3 ; dysenterie, 1 ; tuberculose, 1 ; tuberculose et dysenterie, 1 ; décès de cause indéterminée, 2.

Le parasite (larve enkystée) n'a jamais été trouvé que dans la cavité abdominale et au niveau des organes suivants : Foie, 16 ; mésentère, épiploon, mésos, 15 ; intestin, 11 ; rate, 4. Il est sous- ou inter-péritonéal, jamais intra-parenchymateux. Au niveau du foie et de la rate, il occupe une petite logette sous-capsulaire et a l'aspect d'une lentille blanchâtre. Sur le foie, il occupe de préférence le lobe droit et la face convexe, mais on peut le rencontrer partout. Il n'a jamais été vu au niveau du poumon.

Son action nocive et son rôle bactérifère éventuels dans la pneumococcie appellent la discussion.

Le Porocéphale prédomine incontestablement chez les sujets morts de pneumococcie et s'en tenir à cette observation ferait pencher pour une intervention nocive du parasite.

Si l'on pousse plus loin l'examen, on constate que les porteurs de Porocéphales appartiennent aux races suivantes :

Pneumococcies : 16 ; M'Bochis, 7 ; Batékés, 3 ; Bayas, 2 ; indéterminés, 4 ; autres affections : 8 ; Batékés, 1 ; Bandas, 1 ; Saras, 1 ; indéterminés, 5.

Si l'on se reporte maintenant à la répartition de nos pneumococciques par races, on s'aperçoit que le groupe Sara domine nettement, suivi des Bandas et Bayas, puis des M'Bochis et des Batékés. Les chiffres ne sont superposables que pour les M'Bochis ; mais ceux-ci sont bien connus comme « mangeurs de serpents ».

Entre Porocéphale et Pneumococcie il y a une simple coïncidence qui relève de l'ethnologie et non de la pathologie.

IV. — Recherches bactériologiques.

Voici la liste des examens pratiqués et les résultats obtenus :

	Examens pratiqués	Examens positifs		Négatifs	Divers
		Pneumoc. purs	Pneumoc. associés		
Hémoculture	20	17	»	3	»
Liquide pleural. . . .	7	7	»	»	»
Liquide péricardique . .	3	1	»	»	»
Liquide céphalo rachidien.	9	8	»	1	»
Ponction du foie . . .	36	16	7	5	8
Ponction de l'œil . . .	1	1	»	»	»

Les frottis d'organe (foie, surrénales, rate, poumons, muscle, ont montré des pneumocoques purs, des pneumocoques associés à des germes divers, surtout de putréfaction). Notons en particulier que *des frottis de foie négatifs peuvent s'accompagner de ponction du foie positives à l'ensemencement.*

PONCTION DU FOIE. — La ponction du foie est particulièrement intéressante et son application nous a conduits aux remarques suivantes :

Si l'hémoculture ou l'autopsie n'ont pu être pratiquées, ou si l'hémoculture a été négative, l'ensemencement du produit de ponction permet souvent de vérifier la pneumococcie. Mais le diagnostic rétrospectif, laissé à la seule ponction (transpariétale) du foie, court le risque de ne pas être porté. Utile le plus souvent, indispensable parfois, la ponction du foie est infidèle. Par contre, une hémoculture négative, un frottis de foie microbien, peuvent être suivis d'une ponction positive et le fait mérite d'être souligné.

Enfin, la ponction peut permettre le diagnostic d'hépatite pure, ou faire d'une hépatite apparemment pneumococcique une hépatite à bacilles de SHIGA et inversement. Le cas s'est produit.

Pourquoi maintenant dans une pneumococcie type (association de 2, 3 ou 4 lésions), la ponction peut-elle être négative ou donner à l'ensemencement tout autre germe que le pneumocoque ? Plusieurs raisons peuvent être invoquées : 1° De même qu'une hémoculture faite dans les meilleures conditions de réussite, chez un pneumococcique vérifié ultérieurement à l'autopsie, peut être négative, de même une ponction du foie peut ne pas livrer le pneumocoque. 2° Le pneumocoque peut manquer par substitution *post mortem* d'un autre germe, en particulier lorsque l'autopsie a été tardive. Le fait d'avoir trouvé des pneumocoques purs, des pneu-

mocoques associés à d'autres germes et enfin ces germes isolés, est en parfait accord avec cette hypothèse.

Mais il y a ce fait troublant que ces germes (staphylocoque, streptocoque, colibacille, vibrion septique, etc.) ont pu être trouvés très tôt, une à deux heures après la mort, et cela pour une ponction rigoureusement aseptique de l'organe après thermocautérisation de la région. On peut se demander jusqu'à quel point la présence de certains d'entre eux n'est pas antérieure au décès et même à l'infection agonique. Ceci paraît acquis pour le streptocoque et le colibacille ; ce n'est pas prouvé indiscutablement pour les autres.

Donc, une ponction négative ne permet pas de nier la pneumococcie aux termes où nous l'entendons. Elle doit cependant être systématiquement pratiquée pour les raisons que nous avons vues (hépatite pure) et parce que, toutes choses égales d'ailleurs, elle est plus souvent positive que l'hémoculture (Vaucel et Saleun). Elle a en outre le mérite de fournir et d'entretenir des souches de pneumocoques locaux ; partant, la préparation de vaccins. Enfin, la ponction transpariétale du foie permet de suppléer partiellement à l'autopsie lorsqu'à celle-ci s'opposent des difficultés matérielles ou des susceptibilités de religion ou de race.

Ainsi, au cours des années 1931 et 1932, l'Institut Pasteur de Brazzaville a identifié 109 souches de Pneumocoques à partir des malades ou des autopsiés de l'Hôpital Le pneumocoque IV domine largement. Dans ce vaste groupe IV, en 1931, un groupe bien défini était isolé, qui prit le nom de type IV Brazzaville.

Sur ces 109 souches identifiées, un tiers environ provient des malades qui nous occupent. La répartition entre les divers types s'établit comme l'indique le tableau comparatif ci-dessous.

	1931		1932		1931	1932
	Identifications 40		Identifications 69		Identifications 109	
	Nécro. 17	Ex. 40	Nécro 11	Ex. 69	Nécro. 28	Ex. 109
	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o
Pneum. I	11,7	23	27,02	17,39	19,35	20,19
Pneum. II	néant	2,5	néant	1,44	néant	1,97
Pneum. III	11,7	10,2	néant	4,34	5,85	7,27
Pneum. IV	47,05	17,5	54,54	75,36	65,3	67,13
Pneum. IV Brazza.	29, 4	41,4				
Type IV	76,09	58,9	54,54	75,36	65,3	67,13
Pneum. I + II	néant	5,1	9,09	1,44	4,5	3,17

L'examen du tableau de 1931 permet de conclure, avec l'Institut Pasteur de Brazzaville, que « le pneumocoque local prédomine et de beaucoup dans les cas septicémiques et peut être considéré comme l'antigène responsable des poussées épidémiques ». Mais

nous ajouterons qu'il paraît moins meurtrier que le type IV proprement dit. Cette seconde partie de la proposition perd de sa valeur parce que le nombre des souches identifiées chez les nécropsiés se trouve sensiblement inférieur à celui des germes identifiés sur l'ensemble des malades. Pour que la certitude fût absolue, il aurait fallu pratiquer la recherche du germe et son identification chez tous les malades et contrôler si les décédés étaient porteurs de l'un ou de l'autre germe.

En 1932, le pneumocoque IV fait les frais des épidémies, plus encore qu'au cours de l'année précédente. Le pneumocoque BRAZZA ne figure pas au tableau, simplement parce que des circonstances matérielles n'ont pas permis de poursuivre son identification.

On constate en effet que le pneumocoque local existe uniquement — chez nos autopsiés du moins — dans des détachements de la main-d'œuvre du C. F. C. O., détachements recrutés à des dates très voisines et qui se sont succédé de très près dans le Camp des Travailleurs. Un facteur épidémiologique pourrait être donc invoqué. Une autre constatation, vraiment troublante, s'ajoute à celle-ci. Les détachements porteurs de pneumocoque IV BRAZZA sont uniquement composés de Batékés et de M'Bochis de l'Alima-Léfini, indigènes qui ont payé un lourd tribut au pneumocoque et dont on n'a pas renouvelé le recrutement en 1932.

Il y aurait là un autre argument en faveur de l'origine régionale du pneumocoque IV BRAZZA, si l'on avait démontré sa rareté ou son absence en 1932 à Brazzaville. Nous le répétons, l'Institut Pasteur n'a pas eu les éléments nécessaires à la réalisation de son programme. Cela ne saurait nous arrêter dans notre hypothèse que le pneumocoque local semble cantonné dans la partie de territoire comprise entre les agglomérations d'Osselé, Djambala et Gamboma. Le pneumocoque IV BRAZZA serait plus exactement un pneumocoque Alima-Léfini, et ceci nous paraît mériter une enquête complémentaire.

Le fait que le Porocéphale est également répandu chez ces mêmes indigènes tendrait à prouver, sinon qu'il a une part dans la question, du moins que les Noirs de l'Alima ne se comportent pas comme tout le monde.

Par ailleurs, nous ferons nôtres les conclusions de l'Institut Pasteur, à savoir :

« Les souches inagglutinables par les sérums I, II et III, dominent comme il est de règle avec les pneumocoques exotiques » (58,9 o/o en 1931 et 75,36 o/o en 1932, soit en moyenne pour les deux années (67,13 o/o).

« Le type I se localise de préférence dans les centres nerveux. Les autres pneumocoques sont trouvés également dans les métasta-

ses avec cependant prédilection du type III dans les suppurations du tissu cellulaire sous-cutané ».

En somme, les pneumocoques en cause appartiennent en majorité au type II (67,13 o/o), comme il est de règle avec les pneumocoques exotiques. Rien ne permet encore de les classer au point de vue de la virulence qui dans l'ensemble s'est montrée moyenne (Institut Pasteur). Le pneumocoque IV Brazza est le représentant d'un groupe bien défini du vaste type IV, qui sévit chez les indigènes originaires de l'Alima-Léfini et paraît propre à cette région.

Cette virulence moyenne du germe et l'extrême gravité (mortalité 60 o/o) des formes cliniques et anatomo-pathologiques montrent une fois de plus combien le Noir est sensible au pneumocoque et qu'il vaut mieux prévenir la maladie par l'éducation soigneuse et l'isolement que d'avoir à recourir à une thérapeutique souvent illusoire. La lutte contre le pneumocoque à la Colonie n'est pas du domaine hospitalier, mais de celui de l'Hygiène et de l'Ecole. En cela réside toute la difficulté.

Etude de l'affaiblissement du vaccin antipestique,

Par H. Jacotot et M. Colson.

Comme tout vaccin, comme tout produit biologique, le vaccin antipestique s'affaiblit en vieillissant ; parmi les facteurs de cet affaiblissement, il en est deux qui produisent des effets précis, deux dont l'influence peut être en quelque sorte chiffrée : 1° l'agent chimique incorporé à l'émulsion pour la stérilisation et la stabiliser, 2° la température du milieu où l'on conserve le vaccin.

Aux documents qui ont été précédemment publiés par l'un de nous sur ce sujet (1) nous ajouterons ici les résultats de nouvelles recherches.

Voici d'abord un ensemble d'expériences par lesquelles on jugera de l'affaiblissement d'un vaccin au toluène, de très haute activité d'ailleurs, conservé à une température basse, à 10°.

Il s'agit d'un vaccin préparé avec les ganglions, les amygdales, la rate, le poumon, le thymus, les thyroïdes de 2 veaux sacrifiés 6 jours après l'inoculation expérimentale ; les organes ont été traités selon la technique qui a été exposée antérieurement (1).

(1) Sur la vaccination antipestique par les extraits avirulents de pulpes organiques. *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1932, p. 744.

Le vaccin avait, en définitive, la composition suivante :

Pulpe organique de mélange	1 partie
Eau physiologique	2 »
Glycérine	20 o/o
Toluène	10 o/o

Une partie du vaccin a été laissée à la température ordinaire (30°) à l'obscurité; l'autre a été conservée à la glacière (à 10°).

A diverses reprises au cours des 5 mois qui ont suivi la préparation, des essais de titrage ont été effectués avec la partie maintenue à la température de 30°. Et, d'autre part, du 20e ou 24e mois après la préparation d'autres essais ont été faits avec la partie conservée à la température de 10°.

On trouvera dans les tableaux ci-dessous les détails de ces expériences; pour condenser l'exposé on a groupé les sujets vaccinés selon les quantités de vaccins qu'ils avaient reçues et non dans l'ordre chronologique.

Nous répétons — on en jugera facilement — que nous disposions là d'un vaccin d'une grande activité; il ne s'est affaibli que très lentement à la température ordinaire; c'est ce qui nous a permis de réunir toutes les épreuves de titrage auxquels il a servi pendant 5 mois, pour en établir le bilan.

Les sujets employés aux essais étaient des animaux de 12 mois pesant de 100 à 120 kilos ; ils ont été tous inoculés avec 2 cm³ de sang virulent 15 jours, uniformément, après la vaccination.

Ont été considérés comme ayant acquis par la vaccination une immunité complète les sujets qui n'ont répondu à l'inoculation virulente consécutive par aucun trouble thermique ni clinique; et, d'autre part, nous avons groupé les sujets chez lesquels la vacci-

I. — *Vaccin conservé à la température de 30°.*
Essais effectués pendant les cinq premiers mois.

Quantité de vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultats de la vaccination	
		Immunité complète	Immunité incomplète ou nulle
0 cm³ 5	1	1	0
1 cm³	3	1	2
2 »	6	5	1
3 »	2	2	0
4 »	1	1	0
6 »	2	2	0
Totaux	15	12	3

nation n'avait engendré qu'une résistance partielle avec ceux qui paraissaient n'en avoir retiré aucun bénéfice ; la sévérité de cette discrimination ne saurait affaiblir les conclusions à tirer de ces essais.

II. — *Vaccin conservé à la température de 10°. Essais effectués du 20e au 24e mois.*

Quantité de vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultats de la vaccination	
		Immunité complète	Immunité incomplète ou nulle
0 cm³ 5	4	0	4
1 cm³	2	1	1
1 cm³ 1/2	2	2	0
2 »	4	0	4
3 »	6	4	2
4 »	2	0	2
5 »	3	2	1
7 »	3	2	1
Totaux	26	11	15

Les conclusions à tirer de ces deux séries d'essais sont les suivantes :

Aux doses comprises entre 0 cm³ 5 et 6 cm³ le vaccin s'est montré entièrement actif dans 12 cas sur 15, soit approximativement, 8 cas sur 10, au cours des 4 mois qui ont suivi sa préparation.

Aux doses comprises entre 0 cm³ 5 et 7 cm³ il s'est montré entièrement actif dans 11 cas seulement sur 26, soit 4 cas sur 10, après 20 à 24 mois de conservation à 10°.

Enfin, voici à titre de comparaison, les résultats fournis par deux essais effectués l'un avec le vaccin conservé 2 mois à la température de 30°, l'autre avec le vaccin conservé à la température de 10°.

III. — *Vaccin de 2 mois.*

Quantité de vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultats de la vaccination	
		Immunité complète	Immunité incomplète ou nulle
2 cm³	1	1	
3 »	1	1	
6 »	2	2	
9 »	1	1	
10 »	1	1	

IV. — *Vaccin de 2 ans.*

Quantité de vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultats de la vaccination	
		Immunité complète	Immunité incomplète ou nulle
3 cm³	3	1	2
5 »	3	2	1
7 »	3	2	1

On voit que deux mois après sa préparation (tableau 3) le vaccin exerçait une action régulière; après deux ans au contraire, employé à des dosages comparables, tout en vaccinant parfaitement certains sujets il présentait une irrégularité d'action caractérisée puisque, sur 9 vaccinés, 4 réagissaient plus ou moins nettement à l'épreuve virulente (tableau 4).

Dans la série d'essais que nous allons maintenant rapporter on a mis en œuvre simultanément, et à plusieurs reprises, des émulsions vaccinales d'origines distinctes mais toutes composées conformément à la formule suivante :

Pulpe organique.	1 partie
Eau physiologique	1,25
Glycérine.	1,25

Neuf veaux sacrifiés 6 jours après l'inoculation expérimentale ont fourni la matière organique (ganglions, amygdales, rate, poumon, thymus, thyroïdes); chacune des 9 émulsions a été divisée en 2 parties ; à l'une on a ajouté 7 o/oo de formol, à l'autre 6 o/o de toluène ; enfin de chaque vaccin ainsi préparé on a placé une moitié dans la glacière à la température de 10° et l'autre dans une armoire, à l'obscurité à la température de 30°.

Ces divers vaccins ont été employés pour la première fois 3 mois après leur préparation ; on a utilisé autant de veaux qu'il y avait d'échantillons de vaccins, soit 36; chaque sujet a reçu une quantité de vaccin proportionnée à son poids, à raison de 1 cm³ pour 10 kilos.

L'épreuve effectuée 3 semaines après la vaccination a consisté en l'inoculation de 2 cm³ de sang virulent.

Voici le détail des résultats :

V. — *Vaccins conservés à la température ordinaire.*

Caractères de la réaction	Répartition des sujets selon la réaction	
	Emulsions au toluène	Emulsions au formol
Aucun trouble.	5	3
Réaction thermique légère. . .	2	2
Réaction thermique caractérisée avec catarrhe	1	2
Réaction thermique et diarrhée .	1	2

VI. — *Vaccins conservés à la glacière.*

Caractères de la réaction	Répartition des sujets selon la réaction	
	Emulsions au toluène	Emulsions au formol
Aucun trouble.	7	4
Réaction thermique légère. . .	1	2
Réaction thermique caractérisée avec catarrhe	1	1
Réaction thermique et diarrhée .	0	2

De l'examen de ces tableaux on peut conclure qu'aussi bien après le séjour de 3 mois à la glacière qu'après le séjour à la température ordinaire les émulsions au toluène se sont montrées, au total, plus actives que les émulsions au formol ; en appliquant à l'évaluation de la résistance conférée par le vaccin la méthode des points, nous sommes arrivés à cette conclusion que les émulsions des 2 sortes — toluènes et formolées — conservées à la température de 30° différaient entre elles, quant à leur pouvoir immunisant, comme 10 de 8 et les émulsions conservées à la glacière comme 10 de 8.

D'autre part la comparaison deux à deux des sujets vaccinés avec les divers échantillons conservés ou à 30° ou à 10° a permis de constater ceci :

a) pour les émulsions au toluène, il y a eu 7 fois équivalence d'activité des échantillons et 2 fois avantage léger pour l'échantillon conservé à 10° ;

b) pour les émulsions au formol, il y a eu 8 fois équivalence et 1 fois avantage pour l'échantillon conservé à 10°.

Dans le deuxième essai effectué 6 mois après la préparation du vaccin, on a utilisé seulement les vaccins qui, à la fois sous forme

d'émulsion au toluène et sous forme d'émulsion au formol, avaient engendré, lors du premier essai, l'immunité ou au moins une forte résistance ; voici les résultats des épreuves.

VII. — *Vaccins conservés à la température ordinaire.*

Caractères de la réaction	Répartition des sujets selon la réaction	
	Emulsions au toluène	Emulsions au formol
Aucun trouble	2	0
Réaction thermique légère	1	0
Réaction thermique caractérisée avec catarrhe	2	2
Réaction thermique et diarrhée	0	3 (dont une suivie de mort)

VIII. — *Vaccins conservés à la glacière.*

Caractères de la réaction	Répartition des sujets selon la réaction	
	Emulsions au toluène	Emulsions au formol
Aucun trouble	5	1
Réaction thermique légère	0	1
Réaction thermique caractérisée avec catarrhe	0	1
Réaction thermique et diarrhée	0	2 (dont une suivie de mort)

Dans cet essai, par conséquent les vaccins au toluène se sont montrés plus nettement supérieurs encore qu'après 3 mois aux émulsions formolées : les échantillons conservés à la température ordinaire différaient globalement entre eux comme 10 de 3, les échantillons conservés à la glacière comme 10 de 4.

En outre, la comparaison deux à deux des sujets vaccinés nous a conduits aux constatations suivantes :

a) Avec les vaccins au toluène il y a eu 3 fois avantage pour l'échantillon conservé à la glacière et 2 fois équivalence entre les deux échantillons.

b) Avec les vaccins au formol il y a eu 4 fois équivalence et 1 fois avantage pour l'échantillon conservé dans la glacière.

Enfin, la comparaison deux à deux des réactions observées chez les sujets vaccinés avec un même échantillon de vaccin mais l'un

après 3 mois, l'autre après 6 mois de conservation nous a montré que :

1° *Avec les émulsions au formol :*

a) Des 5 préparations conservées à 10°, 2 sont restées entièrement actives et 3 ont perdu partiellement leur activité.

b) Les 5 préparations conservées à la température ordinaire ont toutes perdu partiellement ou complètement leur activité.

2° *Avec les émulsions au toluène :*

a) Les préparations conservées à 10° sont toutes restées actives.

b) Des 5 préparations conservées à la température de 30°, 3 sont restées entièrement actives et 2 se sont affaiblies.

Pour terminer, on a essayé, un an après la préparation, 3 vaccins qui, 6 mois avant, s'étaient montrés doués d'une activité plus ou moins complète mais toujours appréciable, même sous forme d'émulsions formolées.

IX. — *Vaccins conservés à la température ordinaire.*

Caractères de la réaction	Répartition des sujets selon la réaction	
	Emulsions au toluène	Emulsions au formol
Aucun trouble.	2	0
Réaction thermique avec catarrhe	1	2
Réaction thermique avec diarrhée	0	1

X. — *Vaccins conservés à la glacière.*

Caractères de la réaction	Répartition des sujets selon la réaction	
	Emulsions au toluène	Emulsions au formol
Aucun trouble.	2	1
Réaction thermique avec catarrhe	1	1
Réaction thermique avec diarrhée	0	1

Cette fois encore l'avantage est resté aux vaccins au toluène.

CONCLUSIONS

Le toluène est préférable, et de beaucoup, au formol pour la préparation du vaccin antipestique; il donne, toutes choses égales, bien entendu quant à l'origine des parenchymes mis en œuvre et à la composition des émulsions, des préparations, dont l'activité se révèle très rapidement supérieure à celles des préparations formolées et qui se conservent beaucoup mieux qu'elles. Tout ceci confirme les conclusions présentées antérieurement par l'un de nous.

L'affaiblissement du vaccin antipestique se traduit et par la diminution absolue de son pouvoir immunisant et par l'irrégularité relative de son action.

Une température basse (10°) est favorable à la bonne conservation du vaccin; l'influence du froid s'exerce d'autant plus nettement que le vaccin possédait au départ une activité mieux caractérisée.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

L'influence de la splénectomie sur l'évolution de *Trypanosoma Lewisi*,

Par J. SCHWETZ.

Malgré plusieurs études consacrées à ce sujet, la question n'est pas encore définitivement résolue. Nous rappellerons que, d'après REGENDANZ et KIKUTH (1), la durée de la période de multiplication est plus longue et le nombre consécutif de trypanosomes adultes plus grand chez les rats splénectomisés que chez les non splénectomisés. Cela dans les infections expérimentales.

D'après BRUYNOGHE et VASSILOADIS (2), le cours de l'infection par *Tr. Lewisi* est plus grave chez les rats splénectomisés que chez les rats non splénectomisés. Ces auteurs sont en outre parvenus à infecter de *Tr. Lewisi* plusieurs souris naines qui sont normalement réfractaires à ce trypanosome. BRUMPT (3), par contre, n'a pas remarqué une augmentation du nombre de *Tr. Lewisi* après la splénectomie. Nous-même (4), après avoir exposé nos observations sur 20 rats splénectomisés, dont 6 étaient infec-

tés de *Tr. Lewisi* au moment de la splénectomie, et 14 indemnes, nous terminions notre étude par la conclusion suivante :

« En résumé, nous dirons que l'influence de la splénectomie sur l'évolution de *Tr. Lewisi* reste encore à démontrer. En somme, pour élucider définitivement la question, il faudrait observer simultanément, et pendant assez longtemps, deux groupes de rats, trypanosomés et sans trypanosomes, chacun de ces deux groupes divisés en deux lots : splénectomisés et non splénectomisés ». Dans une étude toute récente, Galliard (5) rend compte de ses expériences faites avec *Tr. duttoni,* trypanosome morphologiquement identique à *Tr. Lewisi* du rat, mais adapté à la souris. L'influence de la splénectomie sur l'évolution de *Tr. duttoni* est, d'après les conclusions de Galliard, peu marquée et surtout assez variable. Nous remarquerons en passant que, de même que chez la plupart d'auteurs cités, il s'agissait, chez Galliard, d'une trypanosomiase expérimentale, inoculée.

En parlant de l'influence de la splénectomie sur *Tr. Lewisi,* Galliard fait la remarque suivante : « Les opinions sont très partagées sur cette question, car l'étude de l'infection à trypanosomes chez le rat est compliquée et souvent rendue impossible par l'anémie, avec ou sans *Bartonella,* qui survient souvent et amène plus ou moins rapidement la mort des animaux en expérience ». Et il cite l'opinion de Taliaferro, Cannon et Goodloe qui « ont montré que la présence des *Bartonella* avait une certaine influence sur l'évolution de l'infection (par *Tr. Lewisi*) ».

* * *

Pour tâcher de résoudre la question de l'influence de la splénectomie sur l'évolution de *Tr. Lewisi,* nous avons eu recours à plusieurs procédés. Nous avons d'abord réalisé notre projet précédent, « en observant simultanément, et pendant assez longtemps, deux groupes de rats, trypanosomés et sans trypanosomes, chacun de ces deux groupes étant divisés en deux lots : splénectomisés et non splénectomisés ». Cela pour l'observation des infections naturelles. Nous avons ensuite observé le résultat comparatif de l'inoculation de *Tr. Lewisi* aux rats splénectomisés et non splénectomisés. Nous avons, enfin, essayé de transmettre *Tr. Lewisi* à des souris, non splénectomisées et splénectomisées.

Nous allons donc brièvement exposer le résultat de nos diverses observations-expériences.

On remarquera que, malgré la Bartonellose, la plupart de nos

rats ont survécu bien longtemps à la splénectomie. Nous ajouterons que, dans notre étude, il s'agit du rat gris, *Rattus Rattus frugivorus*, seule espèce de rat se trouvant à Stanleyville et infectée de *Tr. Lewisi* dans une assez forte proportion (6).

I. — *Rats non splénectomisés, trouvés infectés de Tr. Lewisi (au premier examen) et observés au Laboratoire.*

Nos	Durée de l'observation	Résultat
1	65 jours	Rares trypanosomes pendant les 3 premiers jours : plus un seul trypanosome ensuite.
2	23 jours	Toujours trypanosomes ; rares ou plus ou moins nombreux, suivant les jours.
3	25 jours	Plus ou moins nombreux, tous les jours.
4	145 jours	Nombreux trypanosomes au début ; rares, ensuite. A deux reprises, à 10 jours d'intervalle, pas vu de trypanosomes.
5	80 jours	Nombreux trypanosomes au début. Deviennent de plus en plus rares ensuite.
6	92 jours	Nombreux au début, rares ensuite.
7	17 jours	Très nombreux trypanosomes à chaque examen.
8	17 jours	Très nombreux trypanosomes à chaque examen.

Résumé. — Chez la plupart des rats l'infection, forte au début, diminuait graduellement. D'autre part, chez le rat n° 4, l'infection a persisté, malgré sa diminution, pendant 145 jours jusqu'à 5 mois.

II. — *Rats splénectomisés trouvés trypanosomés à l'examen préalable (avant la splénectomie).*

Nos	Durée de l'observation (après la splénectomie)	Résultat
1	45 jours	Rares trypanosomes.
2	365 jours	Rares trypanosomes jusqu'au 64e jour. Pas de trypanosomes ensuite.
3	33 jours	Nombreux trypanosomes d'abord ; rares ensuite.
4	40 jours	Nombreux trypanosomes d'abord ; rares ensuite.
5	17 jours	Nombreux trypanosomes.
6	164 jours	Trypanosomes de plus en plus rares.

Résumé. — *Grosso modo,* même évolution de la trypanosomiase que chez les rats non splénectomisés : diminution progressive. Dans le n° 6, persistance de l'infection pendant plus de 5 mois, mais en diminuant.

III

Rats splénectomisés, trouvés indemnes de trypanosomes à l'examen préalable (avant la splénectomie).

N°	Durée de l'observation (après la splénectomie)	Résultat
1	280 jours	Pas de trypanosomes.
2	338 jours	»
3	24 jours	»
4	42 jours	Pas de trypanosomes jusqu'au 31e jour. Rares trypanosomes *adultes*, ensuite.
5	211 jours	Pas de trypanosomes pendant 22 jours. Puis, subitement, *nombreux trypanosomes en division*. Mais le lendemain on ne trouve plus trace de trypanosomes.
6	35 jours	Pas de trypanosomes.
7	82 jours	»
8	486 jours	»
9	53 jours	»
10	45 jours	»
11	59 jours	»
12	48 jours	»
13	41 jours	»
14	55 jours	»

Résumé. — A part deux exceptions, nous n'avons donc pas vu apparaître de trypanosomes après la splénectomie (malgré la Bartonellose et même, dans certains cas, l'inoculation d'autres trypanosomes pathogènes : *Tr. congolense* et *Tr. gambiense*). Les deux exceptions sont d'ailleurs bien bizarres, chacune dans son genre. Chez le rat n° 4, on a vu apparaître de rares trypanosomes adultes (sans formes de division) qui ont persisté. Chez le deuxième rat, n° 5, on a vu apparaître, le 22e jour, de nombreuses formes de division, infection disparue aussi subitement qu'apparue (voir résumé du tableau suivant (IV)) :

IV. — *Rats observés au Laboratoire avant et après la splénectomie.*

N°s	Durée de l'observation avant la splénectomie	*Tr. Lewisi*	Durée de l'observation après la splénectomie	*Tr. Lewisi*
1	129 jours	Rares	12 jours	Rares
2	146 jours	Nombreux jusqu'au 32e jour puis disparus	192 jours	0
3	150 jours	0	37 jours	0
4	149 jours	Pas de tryp. jusqu'au 50e jour. Apparaissent (formes adultes) en grand nombre et persistent, en diminuant	7 jours	Rares
5	7 jours	0	206 jours	Tryp. en division, le 65e jour. Tryp. adultes pendant 5 jours, puis disparaissent
6	58 jours	0	178 jours	0
7	56 jours	0	369 jours	0
8	26 jours	0	230 jours	0
9	65 jours	0	50 jours	0
10	63 jours	0	8 jours	0
11	48 jours	0	91 jours	0
12	40 jours	0	50 jours	0
13	40 jours	0	31 jours	0

Résumé. — Sur ces 13 rats, 9 avaient toujours été indemnes de *Tr. Lewisi,* aussi bien avant qu'après la splénectomie. Chez un des rats (n° 5) des trypanosomes apparurent longtemps après la splénectomie, mais chez un autre (n° 4), ils apparurent également avant la splénectomie. Il s'agit donc d'une simple coïncidence n'ayant rien à faire avec la splénectomie. Il en est évidemment de même de l'apparition tardive des trypanosomes chez les deux rats splénectomisés du tableau précédent (III).

Influence de la splénectomie sur la trypanosomiase expérimentale.

Première expérience. — Transmission de sang riche en *Tr. Lewisi* à 6 rats adultes : 3 splénectomisés et 3 non splénectomisés, tous les 6, bien entendu, indemnes de trypanosomes. Aucun de ces rats ne s'infectent de trypanosomes, ce qui est évidemment dû à ce que tous ces rats avaient antérieurement été infectés de *Tr. Lewisi.* Il en résulte néanmoins que la splénectomie n'a pas interrompu l'immunité acquise.

Deuxième expérience. — 1) Très jeune rat non splénectomisé n° 1. Inoculation de sang riche en *Tr. Lewisi.*

4e jour : rares trypanosomes adultes.

6e-8e jour : nombreux trypanosomes en division.

9e-23e jour : nombreux trypanosomes adultes.

24e-48e jour : rares ou plus ou moins nombreux, suivant les jours (fuite de l'animal).

2) Très jeune rat non splénectomisé n° 2.

Même inoculation, mais une autre souche.

4e jour : quelques rares trypanosomes en division.

5e-7e jour : rosaces.

8e-14e jour : nombreux trypanosomes adultes.

16e jour : on ne voit plus un seul trypanosome. *Splénectomisé.* Pas de trypanosomes pendant 7 jours. Le rat meurt d'anémie et de Bartonellose.

3) Très jeune rat non splénectomisé n° 3.

Transmission simultanée de sang de trois rats splénectomisés, infectés, respectivement, de *Tr. lewisi*, de *Tr. congolense* et de *Tr. gambiense*. Le jeune rat commence par prendre ... la Bartonellose, puis les trypanosomiases.

Pas de *Tr. Lewisi* les premiers 8 jours.

9e-10e jour : nombreux trypanosomes en division.

11e-12e jour : nombreux trypanosomes, adultes et en division.

13e-48e jour : nombreux trypanosomes adultes. Splénectomisé. Nombreux trypanosomes adultes pendant 5 jours. L'animal meurt de *Tr. congolense.*

Résumé. — On remarquera que l'évolution du même trypanosome a été différente chez ces trois jeunes rats. Apparition beaucoup plus tardive chez le troisième que chez les deux premiers. Durée de l'infection beaucoup plus courte chez le deuxième rat que chez les deux autres.

Et pourtant, il s'était agi de 3 jeunes rats non splénectomisés et du même âge (environ 1 mois 1/2). Si un de ces trois, par exemple, le troisième, avait été un splénectomisé, on aurait pu attribuer la différence à la splénectomie. Cette dernière, comme on vient de le voir, n'a eu aucune influence sur l'évolution de la trypanosomiase antérieure.

Chez le deuxième rat, la splénectomie n'a pas ranimé la trypanosomiase qui venait de s'éteindre.

Troisième expérience. — Trois trypanosomes (*Tr. Lewisi, Tr. congolense* et *Tr. gambiense*) sont inoculés en même temps à deux jeunes rats, un splénectomisé et un non splénectomisé. Au 7e jour, les deux avaient déjà pris *Tr. congolense,* mais non pas *Tr. Lewisi.* Le splénectomisé meurt le 8e jour ; chez le non splénectomisé, *Tr. Lewisi* apparaît le 9e jour.

L'absence de rate n'avait donc pas accéléré l'apparition de *Tr. Lewisi.*

Influence de la splénectomie sur l'évolution de Tr. Lewisi *chez le rat géant* (Cricetomys gambianus).

Cet énorme rat, habitant des terriers, n'est probablement pas si rare dans la région de Stanleyville, mais il est très difficile de se le procurer, surtout vivant.

Après de longs efforts, laborieux et coûteux, nous sommes parvenus à nous procurer 5 spécimens vivants que nous avons étudiés à plusieurs points de vue (*Grahamella, Bartonella* et trypanosomes). Aucun de ces 5 rats ne fut trouvé naturellement infecté de *Tr. Lewisi,* ni avant ni après la splénectomie. Deux d'entre eux sont inoculés de *Tr. Lewisi,* avec le résultat suivant :

1) *Rat géant non splénectomisé.* Reçoit 2 gouttes de sang d'un rat gris, riche en *Tr. Lewisi.*

7e jour : nombreuses formes en division. Anémie.
8e-11e jour : archi-nombreux trypanosomes, adultes et en division, presque autant que de globules rouges. Très forte anémie.
13e-17e jour : archi-nombreux trypanosomes adultes.
20e jour : trypanosomes moins nombreux.
21e-27e jour : le nombre de trypanosomes et l'anémie diminuent de plus en plus.
30e jour : on ne voit plus un seul trypanosome. Depuis lors, depuis 7 mois (le rat étant toujours en vie), on n'a plus vu un trypanosome.

2) *Rat géant splénectomisé.* Reçoit le 7e jour après la splénectomie, 10 gouttes de sang d'un petit rat, riche en *Tr. Lewisi* (*formes de division*).

3e jour : archi-nombreux trypanosomes en division.
4e-6e jour : archi-nombreux trypanosomes adultes et en division.
7e-10e jour : archi-nombreux trypanosomes ; surtout adultes, mais aussi rares formes de division (très rares).
Pas d'anémie proprement dite, mais forte leucocytose (polynucléose), le 10e jour.
N.-B. Le troisième jour après la transmission, resp. le 10e jour après la splénectomie, l'animal parvient à arracher la suture abdominale. La plaie est recousue, mais elle suppure.
12e jour : archi-nombreux trypanosomes adultes ; autant de trypanosomes que de globules. Pas d'anémie. Mais le rat meurt de péritonite.

Résumé. — La seule différence constatée entre les deux rats est l'apparition plus rapide des trypanosomes chez le rat splénectomisé (le 3e jour) que chez le non splénectomisé (le 7e jour). Mais cette différence est, peut-être, due à ce que le premier a reçu une plus grande quantité de sang que le second. Nous rappellerons également que le donneur du rat splénectomisé avait des trypanosomes en division au moment de la transmission.

Quelques essais de transmission de Tr. Lewisi *à des souris splénectomisées.*

Nous croyons inutile d'énumérer ces expériences, leur résultat ayant invariablement été négatif. Nous avons opéré avec deux espèces de souris sauvages : *Arvicanthis striatus* et *Œnomys bacchante*. A plusieurs reprises, nous avons inoculé à ces souris, splénectomisées et non splénectomisées, du sang de rat riche en *Tr. Lewisi,* sans le moindre résultat. A plusieurs reprises, nous avons inoculé simultanément à ces mêmes souris du sang riche en *Tr. Lewisi* et en *Tr. congolense* ou en *Tr. Lewisi* et en *Tr. gambiense*. Le résultat était toujours le même : les souris, aussi bien splénectomisées que non splénectomisées, s'infectaient de *Tr. congolense* et de *Tr. gambiense* (et en mouraient), mais non pas de *Tr. Lewisi*.

Nous avons donc obtenu, avec *Tr. Lewisi,* le même résultat négatif que Galliard avec *Tr. duttoni*. De même que cet auteur n'est pas arrivé à transmettre aux rats, même splénectomisés, *Tr. duttoni,* adapté à la souris, de même nous ne sommes pas parvenu à transmettre aux soumis, même splénectomisées, *Tr. Lewisi* adapté au rat.

Résumé et conclusion. — Il résulte de nos diverses observations-expériences que la splénectomie ne semble pas avoir une influence marquée sur l'évolution de *Tr. Lewisi*. Cette évolution n'est d'ailleurs pas identique chez tous les rats infectés, soit spontanément, soit expérimentalement. La différence provient probablement aussi bien de l'hôte (âge ?) que — et surtout — du parasite (souche).

L'évolution de *Tr. Lewisi* ne semble pas influencée non plus par la Bartonellose ni par une autre trypanosomiase concomitante.

(*Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville*).

Bibliographie

1. Regendanz (P.) et Kikuth (W.). — Ueber die Bedeutung der Milz für die Bildung der vermehrungshindernden Reaktionsproduktes (Taliafero) und dessen Wirkung auf den infektionsverlauf der Ratten-Trypanosomiasis (Tryp. Lewisi). Versuche der Uebertragung des Tryp. Lewisi auf die weisse Maus. *Centralblat. für Bakt., Abt. I Orig* , t. CIII, 1927, p. 271.
2. Bruynoghe (R.) et Vassiliadis (P.). — La splénectomie dans l'infection à *Tr. Lewisi*. *Ann. Soc. belge méd. trop.*, t. IX, 1929, p. 190.
3. Brumpt (E.). — Splénectomie et infections parasitaires. *Arch. anatomie microscopique*, t. XXV, 1929, p. 681.

4. SCHWETZ (J.). — *Trypanosoma Lewisi* et splénectomie. *Ann. parasit. hum. et comp.*, t. IX, n° 1, janvier 1931.
5. GALLIARD (H.). — Infections à *Trypanosoma duttoni* Thiroux chez les animaux splénectomisés. *Bull. Soc. Path. ex.*, t. XXVI, n° 4, avril 1933.
6. SCHWETZ (J.) et Mlle GEERINCK. — Sur quelques parasites sanguicoles des rongeurs de Stanleyville (Congo belge). *Bull. Soc. Path. ex.*, t. XXII, n° 8, octobre 1929.

Recherches sur la biologie des *Sparganum* et l'étiologie de la sparganose oculaire,

Par C. JOYEUX, E. HOUDEMER et J. BAER.

Dans une note précédente (1933), nous avons vu que les *Sparganum* existant en Extrême-Orient peuvent se rapporter à plusieurs espèces du genre *Diphyllobothrium* Cobb. FAUST et ses collaborateurs en signalent six pour la Chine (et non l'Indochine comme nous l'avons dit par erreur) ; nous-mêmes avons retrouvé deux d'entre elles en Indochine :

1° *Diphyllobothrium (Spirometra) mansoni* (COBBOLD, 1882), JOYEUX, 1927, connu dans tout l'Extrême-Orient ;

2° *D. (S.) erinacei europæi* (RUD., 1819), syn. *D. ranarum* (GASTALDI, 1854), *D. reptans* (DIES., 1850), dont la répartition géographique est très vaste, comprenant au moins la Chine, l'Indochine, l'Inde et le bassin méditerranéen.

Nous renvoyons à ce précédent travail pour l'histoire et la bibliographie se rapportant à ces deux espèces. Elles sont souvent assez difficiles à distinguer à l'état adulte. Nous avons tenté de trouver des différences dans leur évolution.

I. — DÉVELOPPEMENT DES PLÉROCERCOÏDES

Le développement de *D. mansoni* a été étudié par un grand nombre d'auteurs, notamment au Japon par H. KOBAYASHI qui lui a consacré d'importants mémoires. Dans l'un de ceux-ci (1931), à propos du développement du plérocercoïde, il dit avoir remarqué une prédilection de cette larve pour les vertébrés à sang chaud : « The development of this larva in warm-blooded animals is better than in cold-blooded animals ». L'animal à sang chaud est représenté dans les expériences de KOBAYASHI, par le rat, la souris, le chat et l'homme ; l'animal à sang froid par la

grenouille. Cependant celle-ci est souvent infestée de *Sparganum* dans la nature. Elle les héberge dans une proportion variant de 4 à 67,14 o/o suivant les saisons.

Nous avons suivi le développement de *D. erinacei europæi*, en partant de *Sparganum* hébergés par *Tropidonotus natrix* var. *persa* Pall., d'Italie, et en obtenant l'adulte expérimentalement chez le chat. Les premiers stades du développement sont tout à fait semblables à ceux de *D. mansoni*. Le procercoïde peut se développer chez *Cyclops fuscus* Jurine et chez *C. bicuspidatus* Cls.

Les hôtes du plérocercoïde peuvent se classer en deux catégories :

Ceux chez lesquels se développe le plérocercoïde, par transformation du procercoïde parasitant un crustacé copépode, lequel est ingéré par l'hôte en question.

Ceux chez lesquels le plérocercoïde ne semble pas pouvoir se développer, mais est capable de se réencapsuler, lorsqu'ils font leur proie d'un animal hébergeant déjà un *Sparganum*.

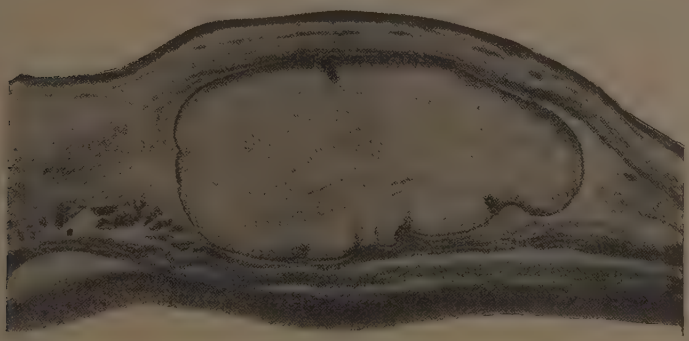

Fig. 1. — Sparganose oculaire expérimentale chez le rat. *Sparganum erinacei europæi* dans la sclérotique.

Il semble qu'une certaine maturité du procercoïde soit nécessaire après sa formation pour que l'infestation du second hôte réussisse. Nos *Cyclops* ont été en contact pendant 27 à 33 jours avec des embryons ciliés.

Nous avons fait avaler simultanément des *Cyclops* parasités, en quantités à peu près égales à : 8 rats, 4 lézards de muraille : *Lacerta muralis* Laur., 14 grenouilles rainettes : *Hyla arborea* L. Les rats étaient nés au laboratoire ; les lézards et grenouilles capturés dans un jardin de Marseille où le parasitisme n'existe pas. Le résultat a été le suivant :

8 rats : tous négatifs, autopsiés au bout de 1 mois, 1 mois 1/2, 4 mois.

4 *Lacerta muralis* : tous négatifs, autopsiés au bout de 1 mois.

11 *Hyla arborea* sur 14 présentent des *Sparganum*. Le nombre de parasites est de 1 à 3 par grenouille. Le développement se poursuit ainsi : du 20e au 30e jour, les plérocercoïdes mesurent 2 à 12 mm. ; ils ont déjà les extrémités antérieure et postérieure bien différenciées. Vers le 50e jour, ils mesurent 25 à 40 mm. Du 52e au 64e jour, ils ont 46 à 60 mm. A ce moment, des scissions se sont déjà produites. On voit combien la taille varie chez des larves ayant à peu près le même âge. L'élasticité de leurs tissus est plus marquée encore que chez les cestodes adultes, sans doute parce qu'elles ne contiennent pas d'organes.

Il y a donc une affinité nette du plérocercoïde de *D. erinacei europæi* pour les batraciens, à l'exclusion des reptiles et des mammifères ; ce qui le différencie du plérocercoïde de *D. mansoni* présentant de l'affinité pour les vertébrés à sang chaud, d'après KOBAYASHI, ainsi que nous l'avons dit plus haut.

II. — RÉENCAPSULEMENT DES PLÉROCERCOÏDES

Ce réencapsulement peut se faire de diverses manières :

1° PAR VOIE BUCCALE. — Nous l'avons étudié comparativement avec le *Sparganum* de *D. erinacei europæi* et avec celui de *D. mansoni*. Toutefois, nous n'avons opéré que sur un seul animal avec *D. mansoni*, en raison du peu de matériel dont nous disposions. Ce matériel provenait de la couleuvre *Tropidonotus piscator* var. *quinconciatus* Schl., récoltée en Indochine par l'un de nous. Quelques-uns des *Sparganum* hébergés par cet animal ont été ingérés par le chat et ont donné un *Diphyllobothrium* que nous croyons pouvoir considérer comme *D. mansoni*.

Dans tous les cas, nous faisions ingérer un paquet de *Sparganum* à l'animal en expérience, qui était autopsié 5 à 6 jours après. De cette façon, le parasite avait eu le temps de traverser la paroi du tube digestif, mais pas encore celui de s'enfoncer dans les tissus, ni de se régénérer en cas de scission, ce qui permettait de conclure que l'on n'avait pas affaire à une infestation spontanée antérieure.

Voici nos résultats, dont une partie a déjà été publiée dans la thèse de notre élève R. MARTIN (1932) :

Vertébrés utilisés	*Sparganum* de *D. erinacei europæi*		*Sparganum* de *D. mansoni*	
	Proportion d'animaux infestés expérimentalement	Observations	Nombre de *Sparganum* réencapsulés (6 à 8 absorbés) 1 seul animal utilisé	Observations
Poissons.				
TÉLÉOSTÉENS.				
Salmo iridea Gibb.	3 sur 4	peut-être rejeté par les branchies injectés par l'anus	négatif 1 seul	
Perca fluviatilis L.	0 sur 1			
Carassius auratus L.	2 sur 2			
Ameiurus nebulosus L.				
Silurus glanis	1 sur 1			
Batraciens.				
ANOURES.				
Rana esculenta L.	8 sur 10	moyenne de nombreuses expériences	à peu près la moitié	
Rana temporaria L.	10 sur 10			
Hyla arborea L.	2 sur 3		à peu près la moitié	
Discoglossus pictus Oth.	4 sur 4			
URODÈLES.				
Molge punctatus Lat.	2 sur 2			
Salamandra maculosa Laur.	1 sur 1			
Amblystoma tigrinum (Green)	2 sur 2			
Reptiles.				
SAURIENS.				
Lacerta agilis L.	3 sur 3		1 seul	
Lacerta muralis Laur.				
Tarentola mauritanica L.	4 sur 4			
OPHIDIENS.				
Tropidonotus natrix L.	6 sur 6			
Coluber æsculapii Lac.	1 sur 1			
Zamenis viridiflavus Wagl	2 sur 4			
CHÉLONIENS.				
Testudo ibera Pall.	2 sur 4		à peu près tous	
Emys orbicularis (L.)	1 sur 2			
Oiseaux.				
GALLIFORMES.				
Poule domestique	0 sur 4		1 seul	
Pintade domestique			1 seul	

Vertébrés utilisés	*Sparganum* de *D. erinacei europæi*		*Sparganum* de *D. mansoni*	
	Proportion d'animaux infestés expérimentalement	Observations	Nombre de *Sparganum* réencapsulés (6 à 8 absorbés) 1 seul animal utilisé	Observations
COLUMBIFORMES.				
Pigeon domestique . .			1 seul	
ANSÉRIFORMES.				
Canard domestique . .	0 sur 6			
PASSÉRIFORMES.				
Pyromelana franciscana Yvert	0 sur 2			
Padda oryzivora . . .			1 seul	
Turdus merula L. . .			1 seul	
Turdus musicus L. . .			tous	
Mammifères.				
MARSUPIAUX.				
Didelphys marsupialis L.	1 sur 2			
ARTIODACTYLES.				
Porc domestique . . .	0 sur 4	Pas d'adultes dans l'intestin (1)		
RONGEURS.				
Rat blanc	1 sur 5		1 seul	
Souris blanche . . .	1 sur 5			
Cobaye	1 sur 7		négatif	
Lapin	1 sur 2		négatif	
INSECTIVORES.				
Erinaceus europæus L. .	3 sur 5			
CARNIVORES.				
Chien	0	obtenu le ver adulte	0	obtenu le ver adulte
Chat	0	id.	0	id.
Putorius furo (L.) . .	2 sur 2	Pas d'adulte dans l'intestin		
LÉMURIENS.				
Lemur variegatus Kerr.	0 sur 1	id.		
PRIMATES.				
Macaca irus (F. Cuv.) .	0 sur 1	id.		
M. cynomolgus:	0 sur 1	id.		

(1) Cette expérience a été faite en partie à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort. Nous adressons nos vifs remerciements à MM. les professeurs HENRY et LESBOUYRIES qui ont bien voulu nous offrir les animaux et faciliter nos recherches.

De ce tableau, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

a) Le *Sparganum* de *D. erinacei europæi* montre de l'affinité vis-à-vis des batraciens, aussi bien pour son réencapsulement que pour son développement, étudié précédemment. Toutefois, il paraît moins difficile sur le choix de son hôte lorsqu'il s'agit du réencapsulement. Ce phénomène s'observe facilement, non seulement chez les batraciens, mais encore chez tous les vertébrés à sang froid. Chez les vertébrés à sang chaud, on enregistre souvent des échecs : certains mammifères s'y prêtent ; nous n'avons pas eu un seul succès avec les oiseaux. La scission du *Sparganum* se produit principalement chez les hôtes moins favorables.

b) Les *Sparganum* provenant d'Indochine, identifiés par l'évolution de l'adulte comme *D. mansoni*, ont donné des résultats généralement faibles, ce qui est sans doute à expliquer par leur vitalité moindre. Il est à noter cependant qu'ils ont été aussi peu marqués dans tous les groupes de vertébrés, sans prédilection pour aucun. Nous avons notamment obtenu le réencapsulement, généralement faible, il est vrai, chez des oiseaux.

c) Le comportement des *Sparganum* chez les divers carnivores est intéressant à étudier. Disons brièvement que le *Sparganum* de *D. erinacei europæi* se réencapsule chez les Mustélidés (Furet) et donne un adulte chez les Canidés (Chien) et les Félidés (Chat). Le chat semble constituer pour lui un hôte normal. Nous possédons au laboratoire deux de ces animaux infestés depuis 9 mois et qui émettent toujours de nombreux œufs dans leurs selles, sans paraître en souffrir. Ce parasitisme ne s'accompagne d'aucune éosinophilie générale ou locale (à l'endroit d'implantation du ver sur la muqueuse), comme Faust et ses collaborateurs l'avaient déjà remarqué.

De même, chez une civette d'Indochine : *Viverra zibetha* L., nous avons trouvé à la fois des anneaux de *Diphyllobothrium*, que nous croyons pouvoir rapporter à *D. mansoni*, dans l'intestin et des *Sparganum* dans le tissu conjonctif. Ou bien il s'agit de deux espèces voisines, ou bien l'animal peut héberger à la fois l'adulte et le plérocercoïde. Le ver intestinal est en bon état, ce qui élimine l'hypothèse d'un *Diphyllobothrium* existant déjà chez un autre animal dont la civette aurait fait sa proie. Il n'a pu être récolté en entier, l'intestin ayant été accidentellement sectionné. D'autre part, d'après nos expériences, la coexistence des deux formes adulte et larvaire ne semble pas correspondre à deux infestations successives.

2° Réencapsulement par d'autres voies que l'absorption buccale. — Nous avons déjà montré que le réencapsulement du

Sparganum de *D. erinacei europæi* peut se faire par voie anale, par injection dans les sacs lymphatiques des batraciens. Cette larve peut également, comme celle de *D. mansoni*, déjà étudiée par différents auteurs en Extrême-Orient, passer à travers la peau saine de la région dorsale du cobaye. Nous n'avons obtenu qu'un seul succès sur 3 et 4 essais. Nous avons également réalisé le passage en déposant le *Sparganum* dans l'oreille d'un lapin et à travers la paroi vaginale chez le cobaye.

3° PASSAGE A TRAVERS LA MUQUEUSE CONJONCTIVALE. — Ce passage est particulièrement intéressant en raison de son importance médicale. Depuis l'expérience d'EVANNO (1927), on l'a réussi bien souvent en Extrême-Orient. Mais nous savons que dans cette région existent plusieurs espèces de *Diphyllobothrium*. Il n'est donc pas certain que les expérimentateurs aient toujours eu affaire au *Sparganum* de *D. mansoni*.

Nous avons repris ces expériences comparativement avec le *Sparganum* de *D. erinacei europæi*, celui de *D. mansoni* et celui de *D. latum*. Sur le cobaye et le rat, les résultats sont absolument identiques. En déposant les *Sparganum* dans le cul-de-sac conjonctival, puis en maintenant les paupières fermées par une agrafe de MICHEL, on constate, à l'autopsie de l'animal, faite au bout de 18 à 24 h., que les *Sparganum* ont traversé la muqueuse et se trouvent dans le tissu graisseux péri-oculaire, le plus souvent à la partie postérieure du globe. Tous ne cheminent pas avec la même vitesse ; il y en a qui, au bout de 18 h., sont encore dans les enveloppes de l'œil. Notre figure montre une coupe du *Sparganum* de *D. erinacei europæi* en pleine sclérotique, comprimant les couches voisines et ayant provoqué une légère hémorragie à son passage. Parfois, la partie postérieure du *Sparganum* est restée dans le cul-de-sac conjonctival, il y a eu scission de la larve.

Cette expérience est aisée à réussir avec les trois *Sparganum* dont nous nous sommes servis. A noter cependant que ceux de *D. latum* étaient morts et dégénéraient après leur passage, tandis que ceux de *D. erinacei europæi* et de *D. mansoni* étaient bien vivants.

Le mode de réencapsulement du *Sparganum* de *D. erinacei* et de *D. mansoni*, qui présente quelques différences lorsque ce phénomène se produit par absorption buccale, est donc au contraire identique lorsqu'il s'agit de traverser la muqueuse conjonctivale. Les deux espèces se comportent exactement de la même façon. Rappelons que nos *Sparganum* de *D. erinacei europæi* provenaient de couleuvres *Tropidonotus natrix* var. *persa* Pall., d'Italie, et que nous avons vérifié expérimentalement leur identité

en faisant développer quelques-uns d'entre eux à l'état adulte. Nos *Sparganum* d'Indochine provenaient de la couleuvre d'Indochine : *Tropidonotus piscator* var. *quinconciatus* Schl. et nous avons aussi obtenu l'adulte.

Dans ces conditions, la sparganose oculaire, qui n'est connue qu'en Extrême-Orient, devrait avoir une répartition géographique beaucoup plus vaste et coïncider avec celle de *Diphyllobothrium erinacei europæi*. En réalité, elle n'existe qu'en Extrême-Orient. Dans l'Inde, elle est inconnue. A notre demande, M. le Dr Lindberg, de Kurduwadi, a eu l'amabilité de faire une enquête à ce sujet, près des médecins ophtalmologistes des hôpitaux de Bombay, Lucknow, Madras, Allahabad, Rangoon, Trivandrum. Toutes les réponses ont été négatives et la sparganose oculaire n'est jamais rencontrée dans ce pays.

En réalité, l'étiologie de la sparganose oculaire est à chercher dans la pratique indigène, bien connue des médecins d'Extrême-Orient (Voir notamment Motais, 1931), qui consiste à s'appliquer une grenouille écorchée sur l'œil, comme moyen empirique de thérapeutique. Cette habitude n'existe pas dans l'Inde, ni dans le bassin méditerranéen.

Or, la grenouille peut héberger le *Sparganum* de *D. erinacei europæi*, dont la forme adulte existe en Extrême-Orient. Il semble même avoir de l'affinité pour les batraciens, comme nous l'avons dit plus haut. Nous pensons donc que ce plérocercoïde peut passer de la grenouille à l'œil du malade dans le cas de l'application empirique signalée ci-dessus.

La question est encore plus compliquée. Faust et ses collaborateurs (1929) ont décrit en Chine, outre *D. mansoni* et *D. erinacei europæi*, d'autres espèces, soit six en tout, du groupe *D. mansoni* (sous-genre *Spirometra*) ; il est très possible que certaines de ces dernières soient également capables, le cas échéant, de provoquer la sparganose par le mécanisme que nous venons d'indiquer. Notons, à ce propos, que Li (1929), à Pékin, a trouvé chez la grenouille le *Sparganum* de *D. decipiens* (Dies.), il a également infesté ce batracien avec des procercoïdes de l'espèce en question.

Donc, deux facteurs semblent influer sur la fréquence de la sparganose oculaire en Indochine. D'une part, l'habitude empirique ci-dessus mentionnée ; d'autre part, la pluralité des espèces de *Diphyllobothrium* et l'abondance des *Sparganum* dans la nature.

CONCLUSIONS

1° Le plérocercoïde de *Diphyllobothrium erinacei europæi* (Rud.) se développe facilement chez les batraciens, à l'exclusion des reptiles et des mammifères. Ce caractère semble le distinguer de celui de *D. mansoni* (Cobbold) qui, d'après KOBAYASHI, présente de l'affinité pour les vertébrés à sang chaud.

2° Les plérocercoïdes de ces deux espèces peuvent se réencapsuler chez un grand nombre de vertébrés. Toutefois, celui de *D. erinacei europæi* se réencapsule plus facilement chez les vertébrés à sang froid.

3° Les deux *Sparganum* (ainsi que celui de *D. latum*) passent facilement à travers la muqueuse conjonctivale et peuvent donc provoquer la sparganose oculaire. Comme ils existent tous deux en Extrême-Orient, il s'ensuit que cette affection n'est pas due uniquement au *Sparganum mansoni*, suivant la notion classique. Sa fréquence exclusive en Extrême-Orient est due : d'une part, à la pratique indigène qui consiste à s'appliquer des grenouilles écorchées sur l'œil, dans un but de thérapeutique empirique, pratique qui ne semble répandue que dans cette région ; d'autre part, à la pluralité des espèces de *Diphyllobothrium* et à l'abondance des *Sparganum*.

BIBLIOGRAPHIE

EVANNO (CH.-H.). — Contribution à l'étude de *Sparganum mansoni*, de *Dibothriocephalus mansoni* et de la pathogénie de la sparganose oculaire. *Thèse méd. vétér.*, Paris, 1927, 39 p.

FAUST (E.-C.), CAMPBELL (H.-E.) et KELLOGG (C.-R.). — Morphological and biological studies on the species of *Diphyllobothrium* in China. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. IX, pp. 560-583, 1929.

HOUDEMER (E.), DODERO et CORNET. — Les sparganoses animales et la sparganose oculaire en Indochine. *Bull. Soc. Méd.-chir. de l'Indochine*, p. 27, 1933.

JOYEUX (CH.), BAER (J.-G.) et MARTIN (R.). — Recherches sur les sparganoses. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVI, pp. 1199-1208, 1933.

KOBAYASHI (H.). — Studies on the development of *Diphyllobothrium mansoni* Cobbold, 1882 (Joyeux, 1927). *Report IV, Journ. Med. Ass. Formosa*, t. XXX (2), pp. 133-147, 1 pl., 1931.

LI (H.-C.). — The life histories of *Diphyllobothrium decipiens* and *D. erinacei*. *Americ. Journ. of Hyg.*, t. X, pp. 527-550, 1929.

MARTIN (R.). — La sparganose humaine. *Thèse méd.*, 107 p., Marseille, 1932.

Société médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 24 Décembre 1933

Présidence de M. Blanchard, Président

Bubon climatique et lymphogranulomatose inguinale subaiguë,

Par M. Advier et M. Riou.

Trousseau, dans une de ses cliniques, mentionna le premier plusieurs cas d'adénites inguinales à évolution subaiguë chez des créoles de La Réunion et de l'Ile Maurice. Ensuite Bodna et Ruber (1879), Jouet, Ruge signalèrent l'existence d'une affection cliniquement identique en Extrême-Orient, à Zanzibar, et, depuis, ces adénites inguinales ont été observées à peu près dans tous les pays tropicaux sans qu'on puisse en déterminer l'étiologie. Elles furent décrites avec des appellations différentes, le plus souvent sous le nom de bubon climatique ou de bubon tropical.

Entre temps, Chassaignac, Velpeau, Rollet, Nelaton, Lejar, L'Hardy, Marion et Gandy décrivirent en France des adénites en tous points semblables.

En 1913, à la Société Médicale des Hôpitaux, Nicolas, Durand et Favre firent une description détaillée de « la lymphogranulomatose inguinale subaiguë à foyers multiples purulents intraganglionnaires, d'origine génitale probablement, peut-être vénérienne », affection que l'École lyonnaise dès 1922 avec Favre et Phylactos (1 et 2) considéra comme identique au bubon climatique.

Ce fut surtout la découverte de Frei (3) en 1925 qui, en démontrant l'autonomie de la lymphogranulomatose bénigne, par l'existence d'une réaction spécifique obtenue par inoculation

(1) Phylactos. *Thèse de Lyon*, 1922.
(2) Favre. *Bull. de la Soc. de Dermatologie*, 1925, p. 253.
(3) Frei. *Klin. Wochenschrift*, 1925.

intradermique d'un antigène, constitué par le pus dilué et stérilisé d'un ganglion non fistulisé, a permis par la suite de prouver l'identité des deux affections : HERMANS (1928), RUGE (1930) (4).

En outre, HELLERSTROM et WASSEN (5) réussirent à inoculer au singe par voie intracérébrale le virus lymphogranulomateux en produisant chez cet animal une méningo-encéphalite transmissible par inoculations successives. Leurs expériences furent reprises et confirmées par C. LEVADITI, P. RAVAUT, P. LÉPINE et de Mlle R. SCHŒN (1), qui montrèrent également la réceptivité de la souris et la possibilité de l'entretien du virus par des passages sur le névraxe de cet animal (2).

Les mêmes auteurs, en collaboration avec A. MARIE (3) et R. CACHERA (4), ont reproduit la maladie chez l'homme avec un virus provenant du 12e passage chez le singe et ont éprouvé l'activité d'un antigène préparé en partant d'une émulsion de cerveau de singe infecté.

On a étudié également, avec des résultats variables, la réceptivité du lapin, du cobaye et du chat.

WASSEN (5) vient de confirmer les résultats obtenus par LEVADITI et ses collaborateurs et de préparer un antigène actif en partant d'une émulsion de cerveau de souris.

Entre temps, FINDLAY (6), en Angleterre, a également repris les mêmes expériences de transmission sur la souris, mais en partant de souches de virus provenant de l'Inde, apportant ainsi un argument de plus pour les unicistes.

Cependant, alors que les bubons climatiques ont toujours été signalés comme étant particulièrement fréquents dans la plupart des colonies françaises, nous ne semblons pas nous être préoccupés beaucoup, jusqu'à maintenant, de poursuivre nos investiga-

(1) RUGE. *Dermatol. Wochenschrift*, 1930, n° 1.

(2) HELLERSTROM et WASSEN. VIIe congrès de derm. et de syphiligraphie. Copenhague, 1930

(3) C. LEVADITI, P. RAVAUT, P. LÉPINE et R. SCHŒN. Mises au point *in Bulletin Académie Médecine*, n° 36, 1931 et *Annales de l'Institut Pasteur*, janv. 1932.

(4) C. LEVADITI, P. RAVAUT, P. LÉPINE et R. SCHŒN, *in Soc. Biol.*, 1931, t. CVII, p. 1525 ; *Annales Institut Pasteur*, 1932, t. XLVIII, p. 27 ; C. LEVADITI, P. RAVAUT et R. SCHŒN. *Comptes Rendus Soc. Biol*, 1932, t. CIX, pp. 285, 1176, 1267 ; C. LEVADITI, P. RAVAUT, R. SCHŒN et C. LEVADITI. *C. R. Soc. Biol.*, 21 octobre 1933.

(5) C. LEVADITI, A. MARIE, P. LÉPINE. *C. R. Soc. Biol.*, 18 juillet 1931.

(6) P. RAVAUT et R. CACHERA. *Ann. de dermat. et de syphiligraphie.*

(7) WASSEN. *C. R. Soc. Biol.*, 21 octobre 1933, nos 2 et 3, 1932.

(8) FINDLAY. *Trans. of the Royal Soc. of tropical Med. and Hyg.*, 1933, t. XXVII, p. 35.

tions pour contrôler si cette affection est superposable en tous points à la lymphogranulomatose inguinale subaiguë. Le problème est seulement posé dans la thèse de Gilbin (7) et l'étude de Pennaneac'h (8).

Gilbin conclut à leur identité probable, mais il note : qu'un nombre assez élevé de formes aiguës à évolution rapide, à caractères infectieux et sans suppuration, est propre aux régions tropicales et paraît cependant appartenir à la même maladie. »

La lymphogranulomatose bénigne serait-elle donc susceptible de se présenter avec une évolution et des formes variables suivant les climats ?

Jusqu'à maintenant, nous ne connaissons, parmi les travaux des auteurs français, que l'observation de Touraine et J. Hesse (1) d'un malade ayant contracté en Côte d'Ivoire un bubon qui évolua comme une lymphogranulomatose typique fistulisée, avec réaction de Frei nettement positive.

Nguyen van Tung (2) a observé 100 cas de lymphogranulomatose inguinale subaiguë à l'Institut Prophylactique de Saïgon en 1932, mais il ne précise pas si des réactions de Frei ont été pratiquées.

Aussi nous a-t-il paru utile de rapporter les résultats des constatations que nous avons faites à ce sujet à Dakar depuis le mois de juillet 1932.

Nous avons observé 55 malades : 7 Européens et 48 Indigènes (39 hommes et 9 femmes). Nous ne ferons pas un exposé détaillé des observations de ces cas dont 47 se rattachent au type bien connu de la lymphogranulomatose bénigne à localisation inguinale.

Huit cas concernant 6 femmes et 2 hommes se sont présentés sous un aspect différent et seront mentionnés plus loin.

D'après les amnestiques, la plupart des affections furent contractées à Dakar. Trois de nos malades seulement venaient de l'intérieur du Sénégal. Un quatrième avait présenté les premiers symptômes de son affection alors qu'il résidait en Côte d'Ivoire.

L'étude des 47 cas qui évoluèrent de façon classique a permis de faire quelques constatations intéressantes.

Nous avons observé une contamination conjugale, la femme ayant présenté après son mari une adénite inguinale fistulisée accompagnée d'une grosse masse iliaque.

(1) Gilbin. *Thèse Bordeaux*, 1932.
(2) Pennanéac'h. *Arch. Médecine navale*, 1933, n° 3.
(3) Touraine et J. Hesse. *Bull. de la Soc. de dermatologie*, juin 1932, p. 668.
(4) Nguyen van Tung. *Arch. de l'Institut Prophylactique*, t. V, n° 3, 1933, p. 326.

Nous avons, par ailleurs, relevé certaines particularités cliniques et évolutives : les formes de début sont en général typiques avec cependant des phénomènes généraux assez marqués : asthénie, amaigrissement, fièvre atteignant parfois 39° et pouvant se maintenir pendant plusieurs jours, jusqu'à trois semaines chez un malade vu avec ALAIN.

L'atteinte des ganglions iliaques est à peu près constante, pas toujours sous la forme de grosse masse caractéristique mais tout au moins perceptible derrière l'arcade crurale où l'on a la sensation de traînées fibreuses.

Quant aux adénopathies inguinales, si elles englobent, comme c'est classique, plusieurs ganglions dans une gangue indurée avec péri-adénite, adhérence aux plans profonds et à la peau, si même il s'y forme des petits foyers intraganglionnaires séparés de ramollissement comme on peut s'en rendre compte à la ponction, malgré cela on observe assez rarement l'ouverture et la fistulisation de ces foyers (9 fois chez les hommes et une fois chez une femme). A 6 reprises, nous avons constaté la porte d'entrée sous forme d'ulcérations peu caractéristiques de la verge, et une fois un écoulement uréthral non gonococcique ayant guéri spontanément en quelques jours. Chez trois malades, nous avons eu une réaction de Hecht passagèrement positive.

Les infections mixtes : lymphogranulomatose et chancrelle, lymphogranulomatose et syphilis sont fréquentes chez les indigènes (4 et 7 cas).

Le diagnostic de lymphogranulomatose bénigne a été confirmé chez ces 47 malades par l'intradermo-réaction de FREI faite en partant d'antigènes recueillis chez 3 malades typiques et dont la spécificité fut établie par les épreuves de contrôle croisées préconisées par P. RAVAUT et R. CACHERA (1). D'autre part, pour les 18 derniers cas, nous avons pu nous convaincre de leur spécificité en comparant les résultats obtenus avec ces antigènes et ceux fournis par un antigène (n° 65) que le professeur LEVADITI a bien voulu mettre à notre disposition.

Nos antigènes ont été préparés avec des dilutions assez concentrées au 1/2 ou au 1/3. Il importe, chez des sujets de race noire, d'avoir des antigènes très actifs pour éviter toute erreur d'interprétation, la lecture des intradermo-réactions étant parfois assez délicate chez eux.

Dans nos observations, la plupart des malades ont réagi à l'antigène dans un délai assez court après l'apparition des symptômes. Nous avons cependant noté comme délai extrême 45 jours.

(1) P. RAVAUT et R. CACHERA. *Loc. cit.*

Un autre malade, en même temps syphilitique ancien, a présenté une allergie très peu marquée pendant plusieurs semaines ; la réaction de FREI n'est devenue franchement positive qu'après deux mois, pendant lesquels il a subi un traitement antisyphilitique intensif (15 injections de cyanure et 4 g. 05 de novarsénobenzol).

Outre les 47 cas dont nous venons de parler, nous avons observé une réaction de FREI positive à plusieurs reprises et avec des antigènes différents chez 8 malades :

1° Une prostituée en traitement pour syphilis secondaire ne présentant aucune atteinte ganglionnaire ni pelvi-rectale, ni aucun antécédent suspect, comme cela est fréquent chez la femme qui fait alors une infection inapparente ;

2° Cinq femmes présentant des atteintes pelvi-rectales (épaississement de la paroi du rectum avec nodosités, condylomes de la marge de l'anus). Deux d'entre elles avaient un début de rétrécissement du rectum avec crises passagères d'occlusion. Dans le cas le plus avancé, il y avait tuméfaction de la fosse iliaque gauche avec début d'éléphantiasis des grandes lèvres.

Parmi ces cinq malades, quatre ont eu une réaction de HECHT positive à plusieurs reprises et deux ont été améliorés par le traitement antisyphilitique ;

3° Un homme ancien syphilitique, atteint de rectite avec épaississement du rectum, fistules intrarectales, amélioré également par un traitement antisyphilitique prolongé ;

4° Un Européen ayant eu un chancre induré en 1922, traité convenablement pendant trois ans, avec toutes réactions sérologiques négatives depuis huit ans, ayant eu en 1928, en Côte d'Ivoire, une adénite inguinale du côté gauche qui fut incisée et curettée. En 1931, il eut un abcès ischiorectal qui nécessita trois interventions successives. En juin 1933, il présentait une réaction de FREI fortement positive qui se manifesta sous la forme d'un nodule inflammatoire qui fut perceptible pendant dix jours.

Ces 55 observations que nous avons recueillies à Dakar nous permettent de conclure une fois de plus, après d'autres, à l'identité de la lymphogranulomatose inguinale subaiguë et du bubon climatique.

Si les localisations ganglionnaires ont paru avoir une tendance moins grande qu'habituellement à la fistulisation, nous ne croyons pas que l'on puisse conclure à la moindre gravité de la maladie de NICOLAS-FAVRE sous les tropiques. Nous avons observé, en effet, des réactions de FREI positives dans des cas de lésions ano-rectales que l'on tend de plus en plus à considérer comme des localisations retardées de la lymphogranulomatose. Nous notons seule-

ment, dans ces cas, la fréquence (6 fois sur 7) de l'association avec la syphilis qui était, avant ces dernières années, la cause la plus communément invoquée de ces syndromes ano-rectaux. Peut-être cette association n'est-elle d'ailleurs pas indifférente à la formation de ces lésions.

Chez nos malades, nous avons essayé plusieurs traitements ; nous ne nous arrêterons pas au traitement chirurgical dont les indications ont été parfaitement réglées pendant ces dernières années et auquel beaucoup donnent la préférence.

Comme traitement médical, nous n'avons pas expérimenté les injections d'antigène n'en disposant pas en quantité suffisante : nous avons surtout utilisé l'émétique et l'iode. Après avoir obtenu quelques succès, surtout dans les formes de début, avec l'émétique à 1 o/o en injections intraveineuses, nous avons employé l'iode soit par voie intraveineuse (Solution de Lugol neutralisée par l'hyposulfite suivant la technique de RAVAUT) ou mieux, à notre sens, par la bouche comme le conseillait LE DANTEC.

Nous commençons par 20 gouttes de teinture d'iode par jour pour monter assez rapidement en 5 jours à 100 ou 120 gouttes, administrées en 6 fois dans les 24 heures. Nous avons remarqué que le fractionnement des doses, que ne permet pas la voie intraveineuse, est de la plus grande importance pour l'efficacité du traitement.

Les localisations ano-rectales de la maladie n'ont guère été influencées par cette thérapeutique. Par contre, les adénites inguinales et iliaques ont, dans presque tous les cas, rétrocédé en 3 à 6 semaines.

L'action de l'iode met plusieurs jours à se manifester. Nous considérons cette technique simple comme le traitement de choix de la lymphogranulomatose, au moins dans les formes de début et non fistulisées.

Institut Pasteur et Hôpital Indigène de Dakar.

Bubon pesteux et lymphogranulomatose inguinale subaiguë,

Par M. ADVIER et M. RIOU.

Avant que la lymphogranulomatose inguinale subaiguë et le bubon climatique aient été reconnus comme étant une seule et même maladie, parmi les étiologies diverses qui avaient été invoquées pour le bubon climatique, nous relevons la filariose lympha-

tique, la sporotrichose, la tuberculose et surtout la peste dans sa forme bubonique atténuée (Tanon et Cambassédès).

On sait que la lymphogranulomatose bénigne est actuellement définie comme une affection vénérienne, due à un virus filtrant inoculable à certains animaux et transmissible par des inoculations successives.

Il n'en reste pas moins vrai que son diagnostic présente parfois, en pratique, de sérieuses difficultés, car elle peut être confondue avec d'autres adénopathies, principalement avec le bubon chancrelleux, les adénites dues aux pyocoques, les adénites syphilitiques primaires et surtout tertiaires. Hors d'Europe, elle doit être en outre distinguée des adénopathies filariennes, de la tularémie et, aussi de la peste bubonique dans les régions où, comme au Sénégal, cette maladie sévit avec de fréquentes bouffées épidémiques.

Ce dernier diagnostic différentiel est d'ailleurs exposé dans la plupart des traités et E. Apers et L. Van Boekel (*Off. Internat. d'Hyg. publ.*, fév. 1927) et César A. Navarro au Pérou (*Bol. Oficina sanitaria panamericana*, n° 3, mars 1933) viennent récemment d'attirer à nouveau l'attention sur ce sujet.

Si la lymphogranulomatose bénigne avec son évolution prolongée est aisément différenciée, dans la majorité des cas, des bubons pesteux typiques avec les phénomènes généraux bruyants qui les accompagnent (fièvre élevée, état ébrieux ou prostration, délire, etc.), elle peut, dans certaines formes de début, se présenter avec des phénomènes généraux suffisamment marqués et une sensibilité locale telle que l'hésitation est possible.

A Dakar, au cours des deux dernières bouffées épidémiques, nous avons vu ainsi 8 malades qui, à juste titre, ont été isolés comme suspects de peste et qui, ensuite, se sont avérés comme étant atteints de lymphogranulomatose inguinale subaiguë.

Inversement, certains bubons pesteux peuvent très bien, comme l'avait remarqué Simond, se présenter avec une péri-adénite inguinale et une atteinte ganglionnaire iliaque tout en n'étant accompagnés que d'un minimum de signes généraux. Nous avons observé quatre cas semblables, dont un était apyrétique lorsque nous l'avons examiné la première fois. Ils ont été isolés immédiatement, bien que notre opinion, à ce moment, était qu'il s'agissait plutôt de maladie de Nicolas-Favre.

Lorsque le malade est de bonne foi, les anamnestiques rendent les plus grands services, mais, chez les indigènes, on ne peut toujours en tenir grand compte, d'autant plus que la crainte de l'isolement au Lazaret pour eux et leur entourage les incitent à fournir des renseignements erronés.

Ainsi, dans certains cas, la clinique peut être tout d'abord totalement impuissante à différencier les deux affections. La recherche du bacille de Yersin reste toujours indispensable pour affirmer qu'il s'agit bien de peste et l'examen direct doit être souvent complété par l'ensemencement du suc ganglionnaire, parfois par l'inoculation au cobaye. Mais quand cette recherche restera négative, des épreuves complémentaires, parmi lesquelles l'intradermo-réaction de ITO-REENSTIERNA, l'intradermo-inoculation de la sérosité ganglionnaire, avec recherche du bacille de DUCREY, et surtout l'intradermo-réaction de FREI, permettront de fixer le diagnostic que confirmera d'ailleurs, cliniquement, par la suite, l'évolution du bubon.

Il ne faut pas perdre de vue que dans la lymphogranulomatose inguinale subaiguë, l'allergie peut être d'apparition tardive et que une ou plusieurs intradermo-réactions négatives, dans les premières semaines, ne peuvent pas permettre d'éliminer formellement cette étiologie.

Dans le doute, il y aura généralement moins d'inconvénients à considérer momentanément un cas de lymphogranulomatose bénigne comme suspect de peste qu'à risquer, par l'hésitation inverse, de méconnaître cette dernière infection. Sauf en pratique sanitaire maritime, où il est nécessaire de prendre des décisions promptes, il est prudent de ne pas se prononcer trop rapidement quand pareil problème se pose.

Localisation anormale d'un ver de Guinée avec présence de nombreux embryons dans le pus,

Par M. RIOU.

Il est classique qu'après 9 à 12 mois d'évolution chez le sujet parasité, la filaire de Médine vienne, par un tropisme particulier, aboutir à la peau pour y libérer ses embryons. Il est, au contraire, tout à fait inusité de rencontrer ces embryons libres dans les humeurs de l'organisme, comme nous l'avons observé chez un malade.

Kolly S..., 25 ans, a quitté, en avril 1933, son village de Diaguily (Mauritanie) où les porteurs de dragonneau sont nombreux, pour venir à Dakar. Il aurait eu, en mai 1933, au cou-de-pied gauche, une filaire qui fut extirpée par le procédé indigène.

Le 14 juillet, il aurait perçu l'apparition, dans l'aine droite,

d'une petite tuméfaction douloureuse qui aurait rapidement augmenté de volume avec une légère réaction fébrile.

Il vient nous consulter le 22 juillet, présentant une adénite inguinale droite de la grosseur d'une demi-mandarine, avec fluctuation, douleur légère à la palpation, légère élévation de la température locale ; température générale : 37°6.

A la ponction de cette adénite, on retire du pus franc, blanc jaunâtre, épais, amicrobien, mais contenant des quantités d'embryons caractéristiques de 600 μ environ de longueur, mobiles, avec leur queue effilée.

L'adénite étant incisée, on trouve, dans la profondeur, la filaire adulte vivante qui est accrochée et extirpée en sept jours par enroulement progressif. Elle mesurait environ 80 cm. de long. La guérison fut complète en 11 jours.

Le malade ne présentant aucune porte d'entrée expliquant cette adénite et le pus étant amicrobien, on peut se demander si le processus suppuratif était dû, dans ce cas, uniquement à l'irritation par la filaire qui aurait alors rompu son utérus et libéré ses embryons dans le pus.

Nous avons recherché, dans d'autres collections fluctuantes, chez des porteurs de filaires si cette libération des embryons se reproduisait. Les examens sont toujours restés négatifs.

Activité du Service d'Hygiène de la Circonscription de Dakar pendant l'hivernage 1933 (1er juin au 1er décembre),

Par C. Gilly.

L'hivernage 1933 a été caractérisé à Dakar, au point de vue épidémiologique, par une recrudescence, par rapport à l'année précédente, des endémies pesteuses et palustres dans le milieu indigène.

En outre quelques cas de fièvre jaune ayant été signalés dans certains postes du Sénégal, la Circonscription de Dakar a dû se mettre en état de défense contre cette infection.

Il nous a paru intéressant d'exposer ici les faits les plus saillants qu'il nous a été permis d'observer dans notre Service à propos de la lutte contre ces trois maladies.

I. — *Peste.* — La peste qui, au cours de la première quinzaine de juin, n'avait donné lieu qu'à deux cas, subit une brusque

recrudescence à partir du 15 juin et se manifeste alors sous forme de véritable épidémie. Jusqu'au 8 juillet, les cas se succèdent nombreux, occasionnant un pourcentage élevé de décès. Au cours de cette période, nous constatons la présence de deux foyers, le premier ayant son centre dans l'agglomération indigène de Médina, le second localisé à la Route de Bel-Air (Dakar-Périphérie). Après une accalmie qui dure jusqu'au 24 septembre, nous assistons soudain à un réveil de la maladie et nous constatons un troisième foyer dans un quartier beaucoup plus rapproché de la ville européenne. Ce quartier est situé dans une zone délimitée : au Nord par l'avenue William Ponty, au Sud par le Boulevard de la République, à l'Est par l'avenue Maginot et à l'Ouest par l'avenue de la Liberté ; cette zone a une superficie d'environ 6 hectares 1/2. Elle est traversée par les rues Thiers, Carnot, Félix Faure et Jules Ferry de l'Est à l'Ouest et par la rue de Denain du Nord au Sud.

Les manifestations de la peste au cours de l'hivernage 1934, sur l'ensemble du territoire de la Circonscription, se traduisent par le tableau suivant :

Mois de	Peste humaine Forme				Total	Décès	Observations	Peste murine
	Bubonique	Pulm. sec.	Pulm. prim.	Septicémie				
Juin	24	8	8	6	46	35	Il ne s'agit que de cas bactériologiquement confirmés	6
Juillet	13	2	3	2	20	16		9
Août	5	»	»	»	5	2		1
Septembre	3	1	»	1	5	4		1
Octobre	3	2	3	3	11	9		4
Novembre	8	3	2	3	16	11		5
Total	56	16	16	15	103	77		26

Les enquêtes poursuivies par notre service à l'occasion de chacun de ces cas ont permis d'aboutir à cette conclusion que, malgré sa localisation à des foyers limités à un même quartier, parfois même à une seule case, l'infection ne s'est pas propagée d'homme à homme car l'ensemble des malades de chaque groupe contractèrent la peste au même moment, se contaminèrent à la même source.

Partout où fut constatée la maladie humaine, de nombreux cadavres de rats ou de souris ont été découverts au cours de la dératisation. Beaucoup ne purent être examinés en raison de l'état dans lequel ils se trouvaient au moment de leur envoi à l'Institut

Pasteur, mais la majeure partie de ceux pour lesquels la recherche du bacille de Yersin put être effectuée furent reconnus pesteux.

La surveillance exercée toute l'année par le Service d'Hygiène sur les rongeurs capturés tous les jours sur le territoire de la Circonscription de Dakar nous a appris qu'un foyer de peste persiste chez les rongeurs sauvages dans la région de Ouakam-M'Bao.

Depuis le mois d'avril, par l'intermédiaire des Conchas, infectés au contact de ces rongeurs, l'infection murine est arrivée à Dakar où on a trouvé dès le début du mois de mai des rats contaminés. Il est à remarquer également qu'au début du mois de juin les premières pluies ont fait leur apparition, quelques jours avant l'éclosion de la bouffée épidémique signalée plus haut. Or, on sait que c'est la puce du sable (*Sysnosternus pallidus*) qui parasite le plus fréquemment l'indigène dans toute la région de Dakar. Au moment des plus fortes chutes d'eau, cette puce abandonne la terre mouillée pour vivre momentanément sur le pelage des rats et elle revient ensuite sur le sol desséché des cases. La peste murine a donc précédé et accompagné la peste humaine. La puce responsable en l'occurrence est peut-être non seulement *Xenopsylla cheopis,* mais encore *Sysnosternus pallidus.* Bien que faiblement et rarement pestifère, cette puce existe, en effet, en quantité telle au Sénégal qu'il est difficile d'admettre qu'elle ne joue aucun rôle en la circonstance.

Il est à remarquer que les cas de peste éclatent ordinairement dans des baraques en très mauvais état, construites en planches mal jointes, au sol de sable ; ces cases reposent sur un soubassement en briques creuses ou en pierres dont le revêtement de ciment, quand il existe, est largement fissuré et permet un accès facile au rat qui vient du dehors et assure un abri certain à celui qui est déjà dans la baraque.

De plus, dans ces cases, les rats trouvent sans difficulté toute la nourriture qui leur convient. Dans une baraque servant de magasin (rue de Tolbiac), on a pu extraire des terriers, en une seule séance, 68 rongeurs.

On conçoit quel danger représente l'existence de ces taudis d'où le rat ne peut être chassé.

Des mesures prophylactiques énergiques ont été mises en œuvre par le Service d'Hygiène pour lutter contre le mal. Des équipes de dératiseurs et des manœuvres ont parcouru dans tous les sens les points contaminés. Les maisons, baraques, paillotes ont été désinfectées, dératisées, nettoyées. Le sol des cases et des cours a été copieusement arrosé du mélange gaz oil et full oil.

Une arroseuse municipale, prêtée au Service de l'Hygiène, a

projeté des tonnes d'eau crésylée sur les maisons contaminées et leurs environs immédiats.

Des visites de dépistage ont été organisées.

A l'heure actuelle, le Service d'Hygiène semble être arrivé à la limite de ses moyens d'action. La mise à exécution d'un programme bien compris d'urbanisme doit à présent parachever l'œuvre des Services sanitaires.

L'application des mesures prophylactiques réglementaires nous a conduit à recevoir au Lazaret du Point B, des lots importants de contacts. Au cours de l'hivernage, 1.057 personnes ont été mises en observation dans cette formation sanitaire. Aucun cas de peste pulmonaire primitive n'a été constaté parmi ces groupes, mais il a été possible de dépister 10 cas de peste bubonique contractés dans les foyers déjà indiqués qui, sans l'isolement obligatoire, se seraient sans doute dissimulés. Malgré les recherches faites, il n'a pas été possible de dépister, parmi ce millier de sujets vivant en milieu infecté, un cas de peste mineure.

L'organisation actuelle du Lazaret nous a permis de traiter ces malades sur place, conformément aux instructions reçues, et cette circonstance nous entraîne à dire un mot des résultats obtenus par la thérapeutique employée.

Les constatations faites en 1932 tant par le laboratoire que par les médecins de Dakar et de Rufisque nous ont conduit à adopter d'emblée, comme formule thérapeutique, l'association bactériophage et sérum. Tout fébricitant est isolé immédiatement et quand il est avéré qu'il s'agit d'un début de peste, le malade reçoit aussitôt une ampoule de bactériophage en injection sous-cutanée en même temps que 100 cm³ de sérum antipesteux (50 cm³ intraveineux, 50 cm³ sous-cutané). Le sérum est injecté à la même dose les jours suivants jusqu'à la guérison.

Sur les 10 buboniques traités par cette méthode depuis le 23 juin, 2 sont décédés de peste pulmonaire secondaire, les 8 autres ont guéri.

II. — *Fièvre jaune.* — En ce qui concerne la fièvre jaune, deux alertes nous ont été données : la première par Kaolack, le 28 septembre, la seconde, plus récente, par Sebikotane le 17 novembre dernier.

La distance séparant le village de Sebikotane de Dakar étant relativement faible (50 km. environ), le Service d'Hygiène de Dakar a été appelé à intervenir.

Prévenu le 17 novembre, à 11 h., qu'un cas de fièvre jaune avait été dépisté à Dakar et avait pour origine la gare de Sebikotane, ordre nous a été donné de faire partir d'urgence pour cette

localité notre groupe de mobilisation sanitaire, afin de mettre en œuvre, dans le plus bref délai possible, les mesures de défense et de prophylaxie qui s'imposaient. Ce groupe de mobilisation sanitaire composé de : un médecin européen, un médecin auxiliaire indigène, deux gendarmes européens, quatre gardes d'Hygiène et quatre manœuvres fut alerté à 11 h. 45. A 14 h. tout était prêt. Trois camions quittaient Dakar emportant le personnel et un matériel complet : Sic du midi, désinfectants, moustiquaires, bâches, brancard grillagé, laboratoire Astier, Shell Tox et pulvérisateurs, outils, etc. A 18 h., le même jour, les locaux de la gare de Sebikotane étaient démoustiqués. Depuis, l'équipe ainsi constituée a procédé à la démoustication du village, du camp militaire, à des visites de dépistage ; elle a découvert et détruit un certain nombre de gîtes à *Stegomyia* et a accompli une tâche d'une utilité incontestable puisque, outre un nouveau cas unique contracté avant la mise en œuvre de notre action prophylactique, le typhus amaril n'a pas fait d'autre victime dans la région.

Cette alerte nous a, en outre, permis de nous rendre compte des possibilités du Service d'Hygiène, de contrôler l'effort qu'il est susceptible de fournir, d'apporter certaines améliorations dans la constitution de ce groupe de mobilisation sanitaire pour lui donner tous les moyens d'agir avec le maximum d'efficacité. Elle nous a montré enfin qu'il faut être constamment prêt à intervenir sans aucune perte de temps, dans un pays où le danger amaril existe en permanence.

III. — *Paludisme.* — Le paludisme a sévi avec une violence assez grande au cours de cet hivernage, particulièrement pendant les mois de septembre et octobre, occasionnant, surtout parmi la population infantile indigène, plusieurs décès.

Mois de	Examens pratiqués	Examens positifs Formes			Total	Décès
		Præcox	*Vivax*	*Malariæ*		
Juin. . .	418	24	6	2	32	0
Juillet . .	220	76	3	5	84	6
Août . . .	465	190	38	4	232	3
Septembre. .	779	174	146	7	327	10
Octobre . .	791	234	180	11	385	15
Novembre . .	373	88	63	4	155	7
Total . .	3.046	776	406	33	1.215	41

Population globale de la Circonscription de Dakar : 54.000 habitants.

Les renseignements fournis par l'Institut Pasteur et par la Polyclinique de Médina, à la suite des nombreux examens pratiqués dans ces deux établissements, nous ont permis de traduire l'intensité avec laquelle s'est manifestée l'infection palustre par le tableau ci-dessus.

Avant ainsi été tenu au courant de tous les cas constatés, le Service d'Hygiène a pu intervenir sans retard pour organiser la lutte prophylactique dans les lieux particulièrement menacés et compléter son action quotidienne en la rendant plus efficace parce que dirigée. Bien que le paludisme ne soit pas une maladie à déclaration obligatoire, cette infection présente en pathologie locale une si grande importance qu'elle demeure au premier plan de nos préoccupations. Il nous a paru intéressant d'exposer, dans ses grandes lignes, le travail accompli.

L'anophèle se développe à Dakar sur un front très étendu. Une première zone, aux abords immédiats de la ville, est constituée par de nombreux jardins : des puits creusés à la hâte, sans protection, la criblent sur toute sa surface.

Une deuxième zone plus étendue encore part du village de Fann, vers l'anse de Hann, atteignant une profondeur de plus de 2 km. Cette zone, maraîchère comme la première, possède aussi de nombreux puits auxquels viennent s'ajouter des collections d'eau permanentes ou temporaires d'abondance variable. Parmi les collections permanentes, la lagune de Hann et le marigot de la Gueule Tapée sont les plus importantes et les plus dangereuses.

En dehors de ce front, quelques points sans intérêt majeur sont disséminés dans la ville, formations d'hivernage. Ils sont faciles à surveiller.

La densité larvaire de ces diverses nappes d'eau s'est montrée considérable cette année. Nous avons pu voir les marigots de Hann et de la Gueule Tapée littéralement tapissés sur leur surface d'une pellicule grouillante de larves d'anophèles.

Sur ce vaste champ d'action, le Service d'Hygiène a déployé tous les moyens de défense dont il dispose à l'heure actuelle.

Il a découvert et détruit 503 gîtes à larves d'anophèles. Il a procédé au mazoutage hebdomadaire des mares, puits et toute collection d'eau suspecte. Cette opération systématique a présenté de grandes difficultés au cours de cet hivernage particulièrement pluvieux, la couche de mazout laborieusement étendue à la surface de l'eau étant fréquemment balayée par des tornades très rapprochées.

Divers travaux d'assainissement ont également été effectués :

1° Réfection du chemin en corniche qui longe la falaise au Sud de Dakar, de façon à permettre un accès facile et une surveillance efficace des collections d'eau que déterminent, sur ce point, soit les pluies de l'hivernage, soit les égouts disloqués par les glissements de terrain ;

2° Creusement d'un canal de drainage du marigot de la Gueule Tapée ;

3° Comblement d'une importante quantité de puits ;

4° Construction de margelles et de couvercles hermétiques pour les puits non comblés ;

5° Enfin, comblement d'une partie du marigot de Hann. Ce travail considérable a été exécuté par le Service d'Hygiène avec ses propres moyens : 40 manœuvres et 30 prisonniers utilisant des wagonnets mis à notre disposition par une entreprise privée. Une superficie de 600 hectares environ représentant le déplacement de plus de 50.000 m³ de sable, a été ainsi comblée en cinq mois.

Tel a été le travail accompli par le Service d'Hygiène de Dakar au cours de l'hivernage 1933. Nous avons voulu, par cet exposé, montrer les possibilités de cet organisme actuellement bien pourvu en moyens (personnel et matériel) et l'efficacité avec laquelle il peut aujourd'hui accomplir sa tâche si importante.

Institut Pasteur et Service d'Hygiène de Dakar.

A propos de deux cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique et de leur traitement par la quinacrine,

Par M. Alain.

Nous présentons deux observations de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Nous communiquons un certain nombre de constatations cliniques et thérapeutiques qui nous ont paru intéressantes à noter.

Notre première observation concerne un ancien sous-officier, actuellement sans profession définie, qui, après les péripéties d'une existence misérable (il arrivait de Gao à pied), fut admis à l'Hôpital principal le 15 novembre pour fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Le malade présentait depuis 2 jours les accidents motivant son hospitalisation.

La température était à 39°2, ictère apparent. Les urines abon-

dantes, de couleur picon, renfermaient de l'hémoglobine en abondance. Le syndrome était complété par des vomissements bilieux.

Malgré un frottis négatif, la fièvre atteignait 40°8 dans la soirée. En plus du traitement antihémolytique et diurétique, 3 comprimés de quinacrine furent administrés au malade. Une dose semblable du médicament fut prescrite le lendemain. Les deux jours suivants, il fut donné 2 comprimés de quinacrine.

Ce malade dont le cas avait été jugé comme grave, se rétablit assez rapidement. Dès le lendemain, la température était au-dessous de 38°. L'hémoglobinurie avait cessé. Nous n'eûmes plus à traiter qu'une azotémie résiduelle qui, en 8 jours, tombait de 1 g. 92 à 0 g. 42.

Notre deuxième observation concerne un de nos camarades, M. G..., médecin des Troupes coloniales, évacué de l'Hôpital du Point G. sur l'Hôpital principal le 10 novembre 1933, pour des troubles gastro-intestinaux. Notre malade avait eu quelques accès fébriles au cours de son séjour et présentait une splénomégalie légère. Nous avions été amené à demander un dosage de la cholestérinémie qui fut fait le 13 novembre. Le taux constaté était de 1,05 0/00. L'état avait été jugé peu inquiétant et le Dr G..., en fin de séjour, allait s'embarquer quand il présenta, le 17 novembre, dans la soirée, un accès fébrile ; accès de peu de durée (2 h. environ) où la température atteignit 38°2 ; un frottis fut pratiqué et l'on put mettre en évidence de nombreux schizontes de *Plasmodium præcox*. La température était redevenue normale quand, le 18 dans la matinée, la fièvre reparut. Une nouvelle dose de 0 g. 50 de quinine fut absorbée ; une demi-heure après le Dr G... s'aperçut en urinant que ses urines étaient rouge groseille.

Le malade présentait un ictère franc, la température était à 40°3 et une nouvelle miction montrait des urines noir brunâtre. Du sang fut prélevé au cours de l'examen ; le sérum était très nettement laqué. Le syndrome de la fièvre bilieuse hémoglobinurique était donc au complet et fut confirmé par l'examen chimique des urines qui renfermaient en abondance de l'hémoglobine. On y retrouve également des sels biliaires ; ces derniers corps avaient été recherchés sans succès au cours d'un précédent examen datant du 13 novembre. Le traitement habituel fut institué, on y ajouta 3 comprimés de quinacrine par 24 h. Le lendemain, le malade se sentait beaucoup mieux. Les dernières mictions étaient composées d'urines beaucoup plus claires. La température était tombée à 37°4. Dans un nouvel échantillon de sang prélevé à 7 h. 30, le laquage du sérum n'était plus apparent. Vers 11 h., probablement à la suite d'imprudences du malade qui s'était levé à différentes reprises, de nouveaux frissons

apparaissaient ; la température remontait à 40°, un troisième prélèvement de sang fut immédiatement pratiqué. Le sérum était très nettement laqué, 20 m. après, le malade eut une émission d'urines noir brunâtre. Cette rechute n'eut heureusement aucune conséquence grave. La température retomba au-dessous de 37° le lendemain ; l'hémoglobinurie disparut définitivement et le malade entra rapidement en convalescence.

Les taux d'urée et de cholestérine dans le sang, qui étaient respectivement de 0 g. 76 et de 1 g. 15 o/oo le 19 novembre, étaient le 23, de 0 g. 36 o/oo et de 1 g. 50 o/oo. Malgré trois recherches successives le 20 novembre, le 23 novembre et le 4 décembre, le laquage du sérum ne fut plus observé. Les sels biliaires avaient également disparu des urines dès le 23 novembre.

La quinacrine fut donnée au cours de la maladie aux doses suivantes :

3 comprimés les deux premiers jours.
2 comprimés le troisième jour.
1 comprimé les deux jours suivants.

L'ingestion de ce médicament ne s'est accompagnée d'aucun phénomène fâcheux. Dans ce cas, comme dans le précédent, la quinine fut reprise à doses prudentes par la suite.

Ces deux observations nous amènent à faire quelques remarques d'ordre clinique et thérapeutique.

Nous n'apportons aucun fait nouveau concernant la pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, mais le hasard nous a permis de nous trouver, pour notre second malade, dans des circonstances favorables, à la vérification de certaines constatations sur lesquelles on s'est basé pour concevoir les raisons du syndrome.

Quatre jours avant le début de sa fièvre bilieuse hémoglobinurique, le taux de la cholestérine dans le sang du Dr G... était abaissé à 1,05 o/oo. Un accès de paludisme et probablement le traitement quinique ont provoqué l'hémoglobinurie. Nous pensons avoir commis une erreur thérapeutique en administrant de la quinine à notre malade. On admet actuellement que l'hypocholestérinémie annonce une rupture de l'équilibre physico-chimique des différents composants du sang, déséquilibre qui provoque une fragilisation des hématies. D'autre part, le rôle de la quinine dans le déterminisme de nombreux accidents hémoglobinuriques est indiscutable. Il sera toujours exceptionnel de se retrouver dans les circonstances que nous avons relatées. Nous estimons cependant que, dans des cas semblables, le traitement doit provoquer de sérieuses réserves.

D'autre part, le dosage de la cholestérine, chez certains paludéens suspects, permettrait peut-être de déterminer le taux critique au-dessous duquel l'emploi de la quinine devient dangereux.

Une autre remarque intéressante, concernant notre second malade, consiste dans la coïncidence remarquable présentée au cours de son affection, entre le laquage du sérum et l'hémoglobinurie, en d'autres termes entre l'hémolyse et l'apparition de l'hémoglobine dans les urines. Nous avons assisté sur notre malade, à deux accidents hémoglobinuriques à 24 h. de distance ; alors que, dans l'intervalle, macroscopiquement, le sérum nous a paru normal, au cours des deux crises, nous avons reconnu très facilement la teinte rose foncé caractéristique.

Enfin, uniquement au cours de son accès, les urines de notre malade renfermaient des sels biliaires. Le fait est difficilement explicable si l'on admet la signification uniquement hémolytique de l'ictère. Nous pensons que l'insuffisance hépatique latente a été exagérée du fait de la surcharge des fonctions hépatiques au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Nous terminerons en donnant les résultats du traitement à la quinacrine fait à nos deux malades. Nous tenons à affirmer que nous sommes convaincus que les tentatives de traitement étiologique ne sauraient en aucune sorte pallier aux accidents cataclysmiques, provoquant la fièvre bilieuse hémoglobinurique et que le traitement habituel antihémolytique et diurétique conserve toutes ses indications. Ces réserves faites, il faut constater que, si tout le monde jusqu'ici était d'accord pour faire du paludisme la cause prédisposante indispensable à l'éclosion de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, le désaccord était aussi complet sur l'opportunité de l'institution d'une thérapeutique étiologique. En dehors de la question de la bilieuse quinique, partisans de la quinine et abstentionnistes restaient sur leurs positions. La plasmochine préconisée ensuite a également donné des déboires, et la Commission du Paludisme de la S. D. N., dans son rapport de juin 1933, en rejette formellement l'emploi dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. La quinacrine ne paraît pas devoir soulever les mêmes objections. Son équivalent étranger, l'atébrine, a été conseillé dans le traitement du syndrome par la Commission du Paludisme.

Nos recherches incomplètes, il est vrai, ne nous ont pas permis de retrouver des observations venant à l'appui de ces recommandations.

Nous savons cependant que la quinacrine a été expérimentée avec succès par nos camarades de l'Hôpital Indigène, dans quelques cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Quoi qu'il en soit, si

nous ne pouvons baser aucune certitude sur deux cas favorables, nous remarquerons que, chez nos deux malades, la quinacrine n'a eu aucune influence fâcheuse sur les accidents hémolytiques et que l'évolution de la maladie a été chaque fois remarquablement bénigne.

Nous conclurons en déclarant que ce médicament antipalustre nous semble apporter au traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique l'appoint très sérieux d'une thérapeutique spécifique de l'affection palustre.

Quinacrine de fièvre bilieuse hémoglobinurique,

Par P. Blondin et M. Riou.

A l'appui de la communication d'Alain, tout au moins en ce qui concerne l'emploi de la quinacrine dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique, nous présentons le résumé suivant de deux observations :

1° Nous vîmes pour la première fois, en novembre 1932, une fillette métisse de 8 ans qui vint nous consulter pour accès de fièvre répétés avec anémie. L'examen de sang montra des schizontes de *Plasmodium præcox*. La mère nous apprit que son enfant avait eu antérieurement une fièvre bilieuse hémoglobinurique. Nous hésitâmes donc à donner une forte dose de quinine d'emblée et nous avons commencé par voie parentérale à injecter 1 mg. environ de quinine à 8 h. du matin. Des injections de 1, 5, 15 cg. furent répétées d'heure en heure, à 11 h., urines normales sans albumine. La mère se décida alors à faire entrer sa fillette à l'hôpital. Là, à 3 h. de l'après-midi, le même jour, sans avoir eu d'autre traitement, la fièvre s'éleva rapidement à 40° avec frissons, hémoglobinurie suivie d'ictère. Durant son séjour à l'hôpital, cette fillette n'a pas toléré même des doses infimes de quinine tout au plus un peu de quinquina. Elle présenta à ce moment une anémie grave au-dessous de deux millions d'hématies.

Au début de 1933, nouvelle bilieuse hémoglobinurique, cette fois sans avoir pris de quinine ; elle supporta d'assez fortes doses d'extrait de quinquina.

Nous la revoyons le 21 septembre 1933. Elle a de nouveau depuis plusieurs jours de violents accès de fièvre. Nous trouvons encore cette fois dans le sang des schizontes de *Plasmodium præcox*. La rate est légèrement hypertrophiée, l'anémie très accentuée, l'état général médiocre.

Nous lui donnons un comprimé de 0 g. 10 de quinacrine le matin, un autre le soir. La fièvre tombe au cours de la nuit suivante et la mère ne nous reconduit l'enfant que 5 jours après le 26 septembre. Entre temps, elle n'a plus présenté d'accès, pas d'hémoglobinurie. Examen de sang négatif. Elle prit alors deux comprimés de quinacrine tous les jours jusqu'au 30 septembre. Aucun incident par la suite. Amélioration rapide de l'état général.

2° Un indigène de 36 ans ayant des antécédents palustres et éthyliques, entre à l'hôpital le 21 septembre 1933 avec 40°1 de température, hémoglobinurie, ictère et vomissements bilieux, anémie prononcée avec 60 0/0 d'hémoglobine. L'examen du sang fait à l'Institut Pasteur montre des schizontes et gamétocytes de *Plasmodium vivax* avec des gamétocytes de *Plasmodium præcox*.

On institue un traitement symptomatique : sérum antivenimeux, diurétiques (sérum glucosé rectal). Le malade urine en quantité suffisante (750 cm³) le 22, mais la fièvre et l'hémoglobinurie persistent.

Le troisième jour de la maladie, le 23, en plus du traitement précédent, le malade ne vomissant plus, on lui donne trois comprimés de 0 g. 10 de quinacrine, ainsi que les quatre jours suivants. Trente heures environ après la première prise de quinacrine, modification complète de l'état du malade : arrêt de l'hémoglobinurie d'abord, la température descend à 38°, puis à la normale.

Les examens de sang en frottis et gouttes épaisses ne permettent plus de déceler d'hématozoaires les jours suivants. Coïncidence vraisemblablement, on ne retrouve même plus de croissants.

Voici donc deux malades, pour lesquels il était indispensable d'instituer un traitement étiologique, en plus du traitement habituel pathogénique et symptomatique qui conserve toutes ses indications dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Or, la quinine risquait, comme pour notre premier malade en 1932, d'avoir les plus fâcheuses conséquences.

La quinacrine, au contraire, a entraîné en même temps qu'une amélioration immédiate, la disparition des hématozoaires dans le sang périphérique tout en étant parfaitement tolérée et sans répercussion sur les reins.

Hôpital Indigène et Polyclinique Roume de Dakar.

Discussion.

M. Blanchard signale qu'outre son indication toute particulière dans les cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique avec présence d'hématozoaires dans le sang, la quinacrine est d'une activité remarquable contre les accès de fièvre à *P. præcox* (Schizontes), *P. vivax* et *malariæ* (Schizontes et gamètes).

Il estime que, dans le traitement de l'accès de fièvre, la quinacrine est à substituer désormais à la quinine. Outre son intérêt thérapeutique, ce nouveau médicament aura l'avantage de restreindre les importations du produit, jusqu'à présent étranger, qu'est la quinine.

MM. L'Herminier et Advier sont d'avis que, si l'action de la quinacrine sur l'accès de fièvre motive un large emploi de ce produit, la quinine n'en restera pas moins la base du traitement de fond du paludisme et en particulier de la prophylaxie. Nul ne sait, en effet, quel peut être, à la longue, l'action du nouveau composé sur l'organisme et la plus grande prudence s'impose de ce fait.

La discussion se termine sur l'accord suivant : Tout en poursuivant une expérimentation de longue durée, qui seule permettra de porter un jugement définitif, la quinacrine sera avantageusement substituée à la quinine dans le traitement des accès de fièvre paludéenne, la quinine conservant toutes ses indications pour le traitement de fond des paludéens et pour la prophylaxie.

Note clinique à propos d'un adéno-phlegmon chez un vénérien, dans une région à endémicité pesteuse,

Par Cusset et S. Gueye.

Le 29 novembre arrive au dispensaire un berger maure en état de fatigue et de faiblesse extrêmes qui se plaint, avec une fièvre intense, d'un volumineux bubon à l'aine droite.

Nous apprenons que cet homme, âgé de 30 ans, malade depuis 4 jours, vient de Pout où il était isolé comme suspect de peste, ses voisins avaient déjà reçu du sérum préventif et le local qu'il habitait avait subi la désinfection.

A son entrée, on constate juste au-dessous de l'arcade crurale droite, un adéno-phlegmon du volume du poing, dur, sauf en un endroit fluctuant de teinte violacée, très douloureux à la palpation et à l'occasion des mouvements. Il n'existe aucune lésion

cutanée du membre correspondant, aucune ulcération non plus ni affection apparente sur les organes génitaux. La température est de 38°6 et s'élève rapidement à 39°5 pendant que le pouls bat à 100, puis 116.

L'examen d'un frottis de pus prélevé aussitôt dans le bubon ne nous montre pas de bacilles de Yersin, mais de nombreux cocci, dont certains diplocoques en grains de café.

La thérapeutique instituée comporte, outre le traitement stimulant habituel, une injection intramusculaire de Pyoformine et une intervention est prévue pour le lendemain.

Le lendemain matin, la fièvre a baissé (température 37°8), l'état général est bien meilleur, le bubon moins douloureux et nous constatons un écoulement uréthral. L'intervention est remplacée par une injection de Pyoformine dans le bubon.

Deux jours après, ayant reçu 4 injections de ce médicament, le malade demande à retourner à ses moutons ; il est apyrétique, se retrouve vigoureux, ne souffre plus et voit sa tumeur à peu près résolue.

Dans les frottis que nous lui avons soumis, ADVIER *a trouvé exclusivement du staphylocoque.*

Cette observation nous a paru intéressante à vous signaler à un triple point de vue :

1° l'aspect clinique d'un bubon pesteux que présentait la tumeur de notre malade, cadrant avec son état général, au point que, au premier abord, les mesures de protection et de prévention ont été prises comme s'il s'agissait de peste ;

2° l'absence d'érosion du membre inférieur pour expliquer la formation d'un adéno-phlegmon aussi sérieux, alors que le malade se trouvait dans une zone d'endémicité pesteuse et atteint de blennorragie, le diagnostic a pu être posé sans le secours du laboratoire qui l'a nettement affirmé ;

3° la rapidité de l'évolution vers la guérison clinique par un traitement exclusivement médical.

Dispensaire de Thiès.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.